

POWERED BY Dialog

New 4-pyrazolyl quinoline derivatives, have plant fungicidal activity**Patent Assignee:** AVENTIS CROPSCIENCE SA**Inventors:** EMERIC G; HARTMANN B; HUSER N; LACHAISE H; LE HIR DE FALLOIS L; GARY S; GERUSZ V; GOURLAOUEN N; PEREZ J; WEGMANN T**Patent Family**

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
FR 2795726	A1	20010105	FR 998596	A	19990630	200119	B
WO 200102385	A1	20010111	WO 2000FR1816	A	20000629	200119	
AU 200062884	A	20010122	AU 200062884	A	20000629	200125	

Priority Applications (Number Kind Date): FR 998596 A (19990630)**Patent Details**

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
FR 2795726	A1		175	C07D-401/04	
WO 200102385	A1	F		C07D-401/04	
Designated States (National): AE AG AL AM AT AU AZ BA BB BG BR BY CA CH CN CR CU CZ DE DK DM DZ EE ES FI GB GD GE GH GM HR HU ID IL IN IS JP KE KG KP KR KZ LC LK LR LS LT LU LV MA MD MG MK MN MW MX NO NZ PL PT RO RU SD SE SG SI SK SL TJ TM TR TT TZ UA UG US UZ VN YU ZA ZW					
Designated States (Regional): AT BE CH CY DE DK EA ES FI FR GB GH GM GR IE IT KE LS LU MC MW MZ NL OA PT SD SE SL SZ TZ UG ZW					
AU 200062884	A			C07D-401/04	Based on patent WO 200102385

Abstract:

FR 2795726 A1

NOVELTY Pyrazoles (I), their geometric and optical isomers and tautomeric forms, their salts, N-oxides, and complexes with metals and metalloids, their preparation, and fungicidal compositions containing them, are new.

DETAILED DESCRIPTION Pyrazoles of formula (I), their geometric and optical isomers and tautomeric forms, their salts, N-oxides, and complexes with metals and metalloids, their preparation, and fungicidal compositions containing them are new.

R1, R2=alkyl, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, alkoxy sulfonyl, alkenyl, alkynyl, alkenyloxy, alkynyloxy, alkenylthio, alkynylthio, cycloalkyl, heterocyclyl, cycloalkylalkyl, heterocyclylalkyl, alkyl carbonyl, alkenyl carbonyl, alkynyl carbonyl, alkyl carbonyloxy, alkenyl carbonyloxy, alkynyl carbonyloxy; alkoxy carbonyl, alkenyloxy carbonyl, alkynyloxy carbonyl, cycloalkyl carbonyl, heterocyclyl carbonyl, cycloalkyloxy carbonyl, cycloalkylalkyloxy carbonyl, heterocycliloxy carbonyl, heterocyclylalkoxy carbonyl, thioalkylthio carbonyl, alkoxythio carbonyl, aryl, heteroaryl, aryl carbonyl,

THIS PAGE BLANK (USPTO)

heteroaryl carbonyl, OH, SH, COOH, NO₂, CN, CNS, N₃, NR₄R₅, -CONR₄R₅, -CSNR₄R₅, or C(=NR₄)R₅, or taken together they form a 5-7 membered ring containing 2-3 O or N atoms which may be substituted by one or more halogen, alkyl, or haloalkyl groups;

R₃=H, alkyl, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, alkoxysulfonyl, alkenyl, alkynyl, alkenyloxy, alkynyloxy, alkenylthio, alkynylthio, cycloalkyl, heterocyclyl, cycloalkyl carbonyl, heterocyclyl carbonyl, cycloalkylalkyl, heterocyclylalkyl, alkyl carbonyl, alkenyl carbonyl, alkynyl carbonyl, alkyl carbonyloxy, alkenyl carbonyloxy, alkynyl carbonyloxy, alkoxy carbonyl, alkenyloxy carbonyl, alkynyloxy carbonyl, alkoxy carbonyl, alkenyloxy carbonyl, alkynyloxy carbonyl, cycloalkyloxy carbonyl, cycloalkylalkyloxy carbonyl, heterocyclyloxy carbonyl, heterocyclylalkoxy carbonyl, aryl, heteroaryl, aryl carbonyl, heteroaryl carbonyl, OH, SH, COOH, NO₂, CN, CNS, N₃, NR₄R₅, -CONR₄R₅, -CSNR₄R₅, or C(=NR₄)R₅;

R₄ and R₅=H, alkyl, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, alkoxysulfonyl, alkenyl, alkynyl, alkenyloxy, alkynyloxy, alkenylthio, alkynylthio, cyano alkyl, alkoxy alkyl, alkoxy carbonyl alkyl, cycloalkyl, heterocyclyl, cycloalkyl alkyl, heterocyclyl alkyl, alkyl carbonyl, alkenyl carbonyl, alkynyl carbonyl, cycloalkoxy carbonyl, cycloalkyl alkoxy carbonyl, heterocyclyloxy carbonyl, aryl, heteroaryl, arylcarbonyl, heteroaryl carbonyl, arylalkyl, heteroaryl alkyl, SH, COOH, NO₂, CN, CNS, N₃, OR₆, NH₂, alkyl and dialkyl amino, amino alkyl, alkyl amino alkyl, or dialkyl amino alkyl;

R₆=H, alkyl, aryl, heteroaryl, arylalkyl, heteroaryl alkyl, cycloalkyl, cycloalkyl alkyl, heterocyclyl, heterocyclyl alkyl, or alkoxy carbonyl alkyl;

Y₁-Y₆=H, halogen, OH, SH, NO₂, CNS, N₃, CN, pentafluorosulfonyl, alkyl, haloalkyl, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyl, haloalkoxy alkyl, alkyl thioalkyl, haloalkyl thioalkyl, cyanoalkyl, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyl, haloalkyl sulfinyl, alkyl sulfonyl, haloalkyl sulfonyl, alkoxy sulfonyl, cycloalkyl, halocycloalkyl, alkenyl, alkynyl, alkenyloxy, alkynyloxy, alkenylthio, alkynylthio, aryl or heteroaryl optionally substituted, amino, alkylamino, dialkylamino, acylamino, aminoalkyl, N-alkyl aminoalkyl, N,N-dialkyl aminoalkyl, acylamino alkyl, COOH, CONH₂, N-alkyl- or N, N-dialkyl carbamoyl, alkoxy carbonyl or alkylcarbonyl, or two adjacent groups Y₁-Y₆ form a 6-membered aromatic ring or a methylenedioxy group

all of these groups being optionally substituted by a group as defined below.

INDEPENDENT CLAIMS are also included for preparations of (I).

ACTIVITY Fungicide.

In tests against *Septoria nodorum* on wheat, plants were treated with an aqueous suspension of the compound then, after 24 hours, infested with the spores and left for 72 hours at 18degreesC in a humid atmosphere. The effect was noted after 15-20 days, and showed that an application rate of 500 g/ha gave at least 50% protection, and gave total protection in some cases.

MECHANISM OF ACTION None given.

USE Plant fungicides, especially useful in the treatment of cereals, fruit trees, maize, cotton, flax, rapeseed, vines, forest trees, peas, potatoes, and beet, including genetically modified plants.

pp; 175 DwgNo 0/0

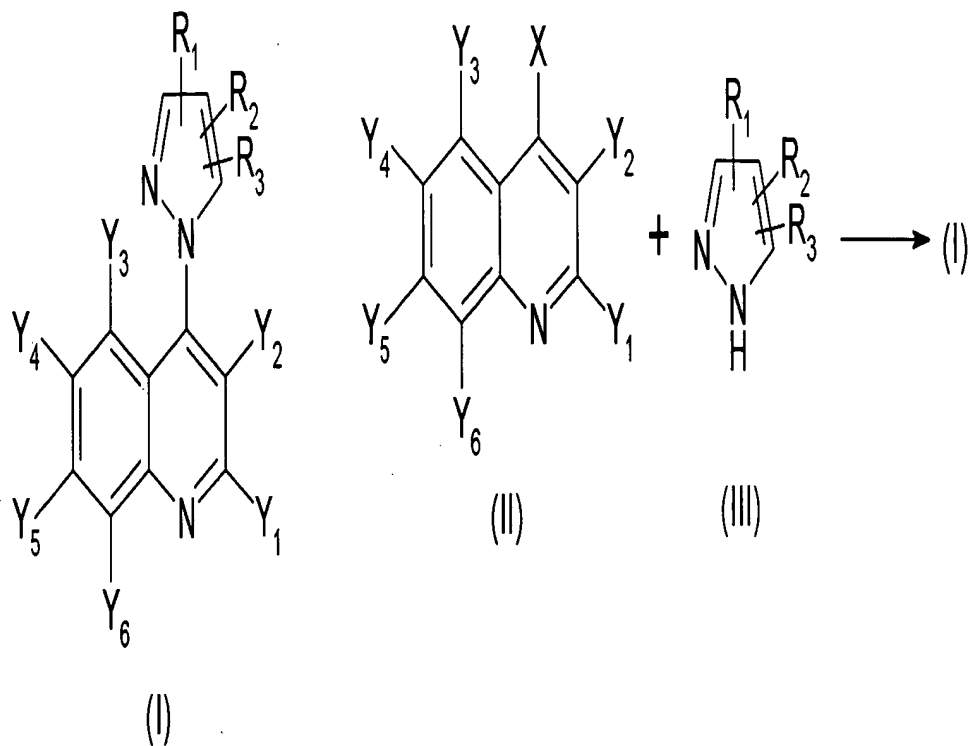
Technology Focus:

TECHNOLOGY FOCUS - ORGANIC CHEMISTRY - The compounds may be prepared by e.g. reaction

THIS PAGE BLANK (USPTO)

of a quinoline (II) with a pyrazole (III) in the presence of a base.

X=halogen.



Derwent World Patents Index

© 2001 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 13700332

THIS PAGE BLANK (USPTO)

OK

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①⑪ N° de publication : 2 795 726
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national : 99 08596

⑤① Int Cl⁷ : C 07 D 401/04, A 01 N 43/56 // (C 07 D 401/04,
215:46, 231:14)

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 30.06.99.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 05.01.01 Bulletin 01/01.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : Se reporter à la fin du
présent fascicule

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : AVENTIS CROPS SCIENCE Société
anonyme — FR.

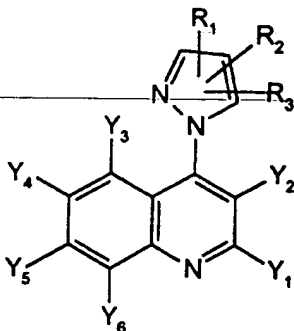
⑦② Inventeur(s) : EMERIC GILBERT, HARTMANN
BENOIT, LE HIR DE FALLOIS LOIC, LACHAISE
HELENE et HUSER NATHALIE.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : AVENTIS CROPS SCIENCE.

⑤④ NOUVEAUX PYRAZOLES FONGICIDES.

⑤⑦ Composés de formule générale (I):



dans laquelle R₁, R₂, R₃, Y₁, Y₂, Y₃, Y₄, Y₅ et Y₆ sont
tels que définis dans la description.
Procédés de traitement des végétaux par application de
ces composés.

FR 2 795 726 - A1



NOUVEAUX PYRAZOLES FONGICIDES

5 Domaine de l'invention

[0001] La présente invention concerne de nouveaux composés comportant un groupe pyrazole, leur procédé de préparation, leur utilisation comme fongicides, notamment sous forme de compositions fongicides, ainsi que les procédés de
10 contrôle des champignons phytopathogènes des cultures à l'aide de ces composés ou de ces compositions.

État de la technique

15 [0002] Des très nombreux composés comportant un groupe pyrazole sont déjà connus et largement illustrés dans la littérature. À titre d'exemple, le brevet US 4,622,330 décrit des dérivés du pyrazole possédant des activités anti-parasitaires.

Plus spécifiquement, les brevets US 5,760,056 et WO-A-97/17064 décrivent des dérivés de quinolyl-pyrazoles possédant un groupement adamantylcarboxylique
20 et utiles dans le traitement thérapeutique de troubles du système nerveux central.

Les demandes de brevets EP-A-0703234 et DE-A-19636509 décrivent notamment des composés fongicides possédant une structure quinolyl-pyrazole dont le cycle pyrazole porte éventuellement un seul substituant.

25 [0003] Les dérivés connus de quinolyl-pyrazoles, et notamment ceux connus pour leur activité fongicide, présentent cependant de nombreux inconvénients, bien connus de l'utilisateur de tels composés, c'est-à-dire celui confronté aux problèmes de lutte contre les maladies fongiques des plantes : faible activité, composés efficaces sur une relativement faible gamme de maladies fongiques, faible sélectivité, toxicité, voire
30 écotoxicité.

Autrement dit, les composés fongicides connus sont faiblement actifs et/ou possèdent un spectre d'activité relativement étroit. Afin d'éradiquer toutes les différentes espèces de champignons s'attaquant aux plantes, l'utilisateur doit par exemple utiliser plusieurs produits, dont il doit connaître exactement le spectre et les
35 doses d'application. L'utilisation de plusieurs produits va de plus à l'encontre des modes de traitement des cultures préconisés aujourd'hui, où les doses d'application doivent être les plus faibles possible, dans le but évident de protection de l'environnement.

De plus, l'emploi de grandes quantités de produits et/ou de plusieurs produits fongicides différents sont bien souvent nuisibles aux cultures (toxicité des produits).

- 5 L'emploi de grandes quantités de produits dans le traitement des maladies fongiques entraîne dans certains cas l'apparition de souches fongiques résistantes à ces produits. C'est la raison pour laquelle il est toujours nécessaire de proposer à l'utilisateur de nouvelles molécules anti-fongiques.

- 10 [0004] Un objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de composés ayant un large spectre d'action sur les champignons phytopathogènes des cultures.

Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de composés ayant un large spectre d'action sur les champignons phytopathogènes des
15 cultures permettant de résoudre les problèmes spécifiques rencontrés.

Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de composés actifs à faibles doses sur les champignons phytopathogènes des cultures.

- 20 Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de composés ayant un large spectre d'action amélioré sur les champignons phytopathogènes des cultures.

Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de composés ayant un large spectre d'action amélioré sur les champignons phytopathogènes des cultures et possédant une toxicité et/ou une écotoxicité réduite.

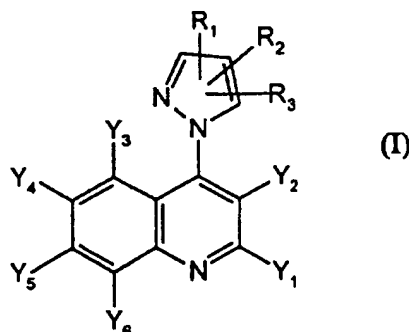
- 25 Un autre objet de la présente invention est de proposer une nouvelle famille de composés ayant un large spectre d'action amélioré sur les champignons phytopathogènes des cultures comme les céréales, le riz, le maïs, le tournesol, les arbres fruitiers, les arbres forestiers, la vigne, les cultures oléagineuses, les cultures maraîchères, les solanées, la betterave, etc.

30

Définition générale de l'invention :

- [0005] De façon tout à fait surprenante, il a été trouvé que ces objets peuvent être réalisés en totalité ou en partie, par des composés comportant un motif quinolyl-
35 -pyrazole, dans lequel le pyrazole comporte au moins deux substituants différents.

[0006] La présente invention concerne des composés de formule générale (I) :



composés de formule (I) dans laquelle :

- 5 • R_1 et R_2 sont différents et sont choisis parmi un radical alkyle, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyle, alkylsulfonyle, alcoxysulfonyle, alkényle, alkynyle, alkényloxy, alkynyloxy, alkénylthio, alkynylthio, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, alkylcarbonyle, alkénylcarbonyle, alkynylcarbonyle, alkylcarbonyloxy, alkénylcarbonyloxy, alkynylcarbonyloxy, alkoxycarbonyle, alkényloxycarbonyle, alkynyloxycarbonyle, cycloalkyl-carbonyle, hétérocyclylcarbonyl, cycloalkyl-oxycarbonyle, cycloalkylalkyloxy, hétérocyclyl-oxycarbonyle, hétérocyclylalkoxy, thioalkylthiocarbonyle, alkoxythiocarbonyle,
- 10 un radical aryle, hétéroaryle, arylcarbonyle, hétéroarylcarbonyle, le radical hydroxy, le radical mercapto, le radical carboxy, le radical nitro, le radical cyano, le radical thiocyanato, le radical azido, un radical NR_4R_5 , $C(=O)NR_4R_5$, $C(=S)NR_4R_5$ et un radical $C(=NR_4)R_5$,
- 15 ou bien,
- R_1 et R_2 peuvent former ensemble un cycle de 5 à 7 atomes, contenant 2 à 3 atomes d'oxygène et/ou d'azote, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux choisis parmi halogène, alkyle et haloalkyle ;
- 20 • R_3 est choisi parmi l'hydrogène, un radical alkyle, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyle, alkylsulfonyle, alcoxysulfonyle, alkényle, alkynyle, alkényloxy, alkynyloxy, alkénylthio, alkynylthio, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylcarbonyle, hétérocyclylcarbonyl, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, alkylcarbonyle, alkénylcarbonyle, alkynylcarbonyle, alkylcarbonyloxy, alkénylcarbonyloxy, alkynylcarbonyloxy,
- 25 alkylcarbonyloxy, alkénylcarbonyloxy, alkynylcarbonyloxy,
- 30 alkylcarbonyloxy, alkénylcarbonyloxy, alkynylcarbonyloxy,

- alkoxycarbonyle, alkényloxy carbonyle, alkynyloxy carbonyle, cycloalkyl-
oxy carbonyle, cycloalkylalkyloxy carbonyle, hétérocyclyloxy carbonyle,
hétérocyclylalkoxy carbonyle,
un radical aryle, hétéroaryle, arylcarbonyle, hétéroarylcarbonyle,
5 le radical hydroxy, le radical mercapto, le radical carboxy, le radical nitro, le
radical cyano, le radical thiocyanato, le radical azido, un radical NR_4R_5 ,
 $\text{C}(=\text{O})\text{NR}_4\text{R}_5$, $\text{C}(=\text{S})\text{NR}_4\text{R}_5$ et un radical $\text{C}(=\text{NR}_4)\text{R}_5$,
- 10 R_4 et R_5 , identiques ou différents, sont choisis parmi l'hydrogène, un radical
alkyle, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyle, alkylsulfonyle, alkoxy sulfonyle,
alkényle, alkynyle, alkényloxy, alkynyloxy, alkénylthio, alkynylthio,
cyanoalkyle, alkoxyalkyle, alkoxy carbonylalkyle, cycloalkyle,
hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, alkylcarbonyle,
alkénylcarbonyle, alkynylcarbonyle, alkoxy carbonyle, alkényloxy carbonyle,
15 alkynyloxy carbonyle, cycloalkyloxy carbonyle,
cycloalkylalkyloxy carbonyle, hétérocyclyloxy carbonyle,
hétérocyclylalkoxy carbonyle,
un radical aryle, hétéroaryle, arylcarbonyle, hétéroarylcarbonyle, arylalkyle,
hétéroarylalkyle,
20 le radical mercapto, le radical carboxy, le radical nitro, le radical cyano, le
radical thiocyanato, le radical azido, un radical OR_6 , amino, alkylamino,
dialkylamino, aminoalkyle, alkylaminoalkyle et dialkylaminoalkyle,

 - 25 R_6 représente l'hydrogène, un radical alkyle, aryle, hétéroaryle, arylalkyle,
hétéroarylalkyle, cycloalkyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclyle,
hétérocyclylalkyle et alkoxy carbonylalkyle,

 - 30 les radicaux Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , Y_5 et Y_6 sont choisis indépendamment les uns
des autres parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène; le radical
hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano ou pentafluorosulfonyl,
un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio,
alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle,
cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyle,
haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxy sulfonyl,
35 un groupe cycloalkyle, halocycloalkyle, alkényle, alkynyle, alkényloxy,
alkynyloxy, alkénylthio, alkynylthio,

un radical aryle ou hétéroaryle éventuellement substitué,
 un radical amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, acylamino,
 aminoalkyle, N-alkylaminoalkyle, N,N-dialkylaminoalkyle,
 acylaminoalkyle,
 5 le radical carboxy, le radical carbamoyle, un radical N-alkylcarbamoyle,
 N,N-dialkylcarbamoyle, alkoxycarbonyl et un radical alkylcarbonyl,

ou bien

10 deux radicaux adjacents choisis parmi Y₁, Y₂, Y₃, Y₄, Y₅ et Y₆ pouvant
 également former, ensemble et avec les deux atomes de carbone qui les
 portent, un cycle aromatique à 6 chaînons, ou
 deux radicaux adjacents choisis parmi Y₁, Y₂, Y₃, Y₄, Y₅ et Y₆ pouvant
 également former ensemble un radical divalent méthylène-di-oxy ;

15 • l'ensemble des radicaux définis ci-dessus et possédant une chaîne
 hydrocarbonée (alkyle, alkoxy, cycloalkyle, hétérocycloalkyle, alkényle,
 alkynyle, etc.) peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs
 groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi hydroxy,
 mercapto, NR₄R₅, cyano, nitro, aryle, hétéroaryle, halogène, alkoxy,
 20 alkylthio, alkylcarbonyl, alkylcarbonyloxy, alkénylcarbonyl,
 alkénylcarbonyloxy, alkynylcarbonyl, alkynylcarbonyloxy, arylcarbonyl,
 arylcarbonyloxy, hétéroarylcarbonyl, hétéroarylcarbonyloxy, aryloxy,
 arylthio, hétéroaryloxy, hétéroarylthio, halogénoalkoxy, perhalogénoalkoxy,
 cyanoalkylcarbonyloxy, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylcarbonyl,
 25 cycloalkylcarbonyloxy, hétérocyclylcarbonyl, hétérocyclylcarbonyloxy,
 aryloxyalkylcarbonyloxy, alkylcarbonylalkylcarbonyloxy,
 alkoxycarbonylalkylcarbonyloxy, arylcarbonylcarbonyloxy,
 hétéroarylcarbonylcarbonyloxy, alkoxyalkoxyalkylcarbonyloxy et
 alkylthioalkylcarbonyloxy,

30

• l'ensemble des radicaux aryle et hétéroaryle définis ci-dessus peuvent
 éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux,
 identiques ou différents, choisis parmi hydroxy, mercapto, oxo, cyano, nitro,
 cyanato, thiocyanato, formyle, propylène-diyle, amino, alkylamino,
 35 dialkylamino, pentafluorosulfonyl, aryle, hétéroaryle, halogène, alkyle,
 haloalkyle, perhaloalkyle, alkényle, alkynyle, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy,
 perhaloalkoxy, alkoxyalkyle, alkylcarbonyl, alkoxycarbonyl,

alkylcarbonyloxy, alkénylcarbonyle, alkénylcarbonyloxy, alkynylcarbonyle, alkynylcarbonyloxy, arylcarbonyl, arylcarbonyloxy, hétéroarylcarbonyle, hétéroarylcarbonyloxy, aryloxy, arylthio, hétéroaryloxy, hétéroarylthio, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylcarbonyle et hétérocyclylcarbonyle, leurs éventuels isomères géométriques et/ou optiques, leurs éventuelles formes tautomères,

ainsi que les sels, les N-oxydes et les complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis.

[0007] Dans les définitions précédentes des radicaux R_1 à R_6 et Y_1 à Y_6 , il doit être compris que :

- les radicaux ou groupements alkyle, alkényle, alkynyle, (ainsi que les radicaux dérivés, comme alkoxy, alkoxycarbonyle, etc.) comportent de 1 à 6 atomes de carbone (de 2 à 6 pour les radicaux alkényle et alkynyle) en chaîne linéaire ou ramifiée ;
- les radicaux cycloalkyle contiennent de 3 à 7 atomes de carbone, les cycles étant partiellement ou totalement saturés, par exemple cyclopropyle, cyclopentyle, cyclopentényle, cyclohexyle, cyclohexényle ;
- les radicaux hétérocyclyle contiennent de 3 à 7 atomes, parmi lesquels 1, 2 ou 3 sont choisis parmi azote, oxygène et soufre, les autres étant des atomes de carbone, les cycles étant partiellement ou totalement saturés, par exemple aziridyle, morpholyle, thiomorpholyle, pipéridyle, pipérazinyle, pyrrolidinyle, imidazolidinyle, thioimidazolidinyle, isoxazolyle, isothiazolyle, tétrahydropyridinyle, 1,3-dioxolyle ;
- par radical aryle, on entend le radical phényle ou le radical naphthyle ;
- par radical hétéroaryle, on entend un radical hétéroaromatique mono ou bicyclique de 3 à 10 chaînons pouvant comporter jusqu'à 3 hétéroatomes identiques ou différents et choisis parmi azote, oxygène et soufre. Des exemples de radicaux aromatiques sont le radical pyridyle, quinolyle, quinoxalyle, furyle, thiényl, pyrrolyle, pyrazinyle, pyridazinyle,

[0008] Par ailleurs, les termes génériques suivants sont utilisés avec les significations suivantes :

- halogène signifie fluor, chlore, brome ou iode ;
- les radicaux halogénés peuvent comporter un ou plusieurs atomes d'halogènes identiques ou différents ;
- le radical acyle signifie alkylcarbonyle, ou cycloalkylcarbonyle ;

- lorsqu'un radical est disubstitué, les deux substituants peuvent être identiques ou différents ;
- lorsque le radical amino est disubstitué, les deux substituants peuvent constituer un hétérocycle azoté saturé ou insaturé, de 5 ou 6 atomes ;
- 5 - lorsque le radical carbamoyle est disubstitué, les deux substituants peuvent constituer un hétérocycle azoté saturé ou insaturé, de 5 ou 6 atomes ;

[0009] Des modes de réalisations préférés de l'invention sont ceux où les produits de formule (I) présentent en outre l'une et/ou l'autre des caractéristiques suivantes prises isolément ou en combinaison :

- 10 • R_1 et R_2 sont différents et sont choisis parmi un radical alkyle, alkoxyalkyle, alkylthioalkyle, hydroxyalkyle, aminoalkoxyalkyle, N-alkylaminoalkoxy-alkyle, N,N-dialkylaminoalkoxyalkyle, aminoalkylthioalkyle, N-alkyl-aminoalkyl-thioalkyle, N,N-dialkylaminoalkylthioalkyle, alkényle, cycloalkyle, cycloalkylcarbonyle, hétérocyclcarbonyl, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclalkyle, alkylcarbonyle, alkylcarbonyloxy, alkylcarbonyloxyalkyle, alkénylcarbonyloxyalkyle, alkynylcarbonyloxyalkyle, alkoxycarbonyle, cycloalkylalkoxycarbonyle,
- 20 un radical aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, aryloxyalkyle, hétéroaryloxyalkyle, arylcarbonyle, hétéroarylcarbonyle, arylcarbonyloxy-alkyle, hétéroarylcarbonyloxyalkyle, le radical hydroxy, le radical carboxy, le radical nitro, le radical cyano, un radical NR_4R_5 , $CH_2NR_4R_5$, $C(=O)NR_4R_5$, et un radical $C(=NR_4)R_5$,
- 25 • R_3 est choisi parmi l'hydrogène, un radical alkyle, alkoxy, alkoxyalkyle, alkylthio, alkényle, alkynyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclalkyle, alkylcarbonyle, alkylcarbonyloxy, alkoxycarbonyle,
- 30 le radical hydroxy, le radical mercapto, le radical carboxy, et un radical NR_4R_5 ,
- 35 • R_4 et R_5 , identiques ou différents, sont choisis parmi l'hydrogène, un radical alkyle, alkoxy, alkoxyalkyle, alkylthio, alkényle, alkynyle, alkényloxy, alkynyloxy, cyanoalkyle, alkoxyalkyle, alkoxycarbonylalkyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclalkyle, alkylcarbonyle,

alkoxycarbonyle,
un radical aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle,
le radical mercapto, le radical cyano, un radical OR_6 , amino, alkylamino,
dialkylamino, aminoalkyle, alkylaminoalkyle et dialkylaminoalkyle,

5

- R_6 représente l'hydrogène, un radical alkyle, aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, cycloalkyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclyle, hétérocyclyalkyle, et alkoxycarbonylalkyle,

10

- les radicaux Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, Y_5 et Y_6 sont choisis indépendamment les uns des autres parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, cyano ou pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio,
15 un radical alkényle, alkynyle, alkényloxy, alkynyloxy, alkénylthio, alkynylthio,
un radical amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, aminoalkyle, N-alkylaminoalkyle, N,N-dialkylaminoalkyle,
le radical carboxy, alkoxycarbonyl et un radical alkylcarbonyl,

20

ou bien

deux radicaux adjacents choisis parmi Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, Y_5 et Y_6 pouvant également former, ensemble et avec les deux atomes de carbone qui les portent, un cycle aromatique à 6 chaînons,

25

- l'ensemble des radicaux définis ci-dessus et possédant une chaîne hydrocarbonée (alkyle, alkoxy, cycloalkyle, hétérocycloalkyle, alkényle, alkynyle, etc.) peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi hydroxy, mercapto, amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, cyano, nitro, aryle, hétéroaryle, halogène, alkoxy, alkylthio, aryloxy, arylthio, hétéroaryloxy, hétéroarylthio, halogénoalkoxy, perhalogénoalkoxy, cyanoalkylcarbonyloxy, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylcarbonyl, cycloalkylcarbonyloxy, hétérocyclylcarbonyl, hétérocyclylcarbonyloxy, aryloxyalkylcarbonyloxy, alkylcarbonylalkylcarbonyloxy, alkoxycarbonylalkylcarbonyloxy, arylcarbonylcarbonyloxy, hétéroarylcarbonylcarbonyloxy, alkoxyalkoxyalkylcarbonyloxy et alkylthioalkylcarbonyloxy,

30

35

- l'ensemble des radicaux aryle et hétéroaryle définis ci-dessus peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi oxo, cyano, nitro, formyle, propylène-diyle, amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, aryle, hétéroaryle, halogène, alkyle, haloalkyle, perhaloalkyle, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy, perhaloalkoxy, alkoxyalkyle, alkylcarbonyl, alkoxycarbonyl, aryloxy, cycloalkyle et hétérocyclyle,

leurs éventuels isomères géométriques et/ou optiques, leurs éventuelles formes tautomères,

ainsi que les sels, les N-oxydes et les complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis.

[0010] De manière avantageuse, on préfère encore les composés de formule (I) possédant les caractéristiques suivantes prises isolément ou en combinaison :

- R_1 et R_2 sont différents et sont choisis parmi un radical alkyle, alkoxyalkyle, alkylthioalkyle, hydroxyalkyle, aminoalkoxyalkyle, N-alkylaminoalkoxy-alkyle, N,N-dialkylaminoalkoxyalkyle, aminoalkylthioalkyle, N-alkylaminoalkyl-thioalkyle, N,N-dialkylaminoalkylthioalkyle, alkényle, cycloalkylcarbonyl, hétérocyclylcarbonyl, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, alkylcarbonyl, alkylcarbonyloxy, alkylcarbonyloxyalkyle, alkoxycarbonyl, cycloalkylalkoxycarbonyl, un radical aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, aryloxyalkyle, hétéroaryloxyalkyle, arylcarbonyl, hétéroarylcarbonyl, le radical carboxy, un radical NR_4R_5 , $CH_2NR_4R_5$, $C(=O)NR_4R_5$, et un radical $C(=NR_4)R_5$,
- R_3 est choisi parmi l'hydrogène, un radical alkyle, alkoxy, alkoxyalkyle, alkylthio, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, alkoxycarbonyl, le radical carboxy, et un radical NR_4R_5 ,
- R_4 et R_5 , identiques ou différents, sont choisis parmi l'hydrogène, un radical alkyle, alkoxy, alkoxyalkyle, alkoxyalkyle, alkoxycarbonylalkyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, un radical aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, et un radical OR_6 ,

- R_6 représente l'hydrogène, un radical aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, cycloalkyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclyle, et hétérocyclyalkyle,
 - les radicaux Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, Y_5 et Y_6 sont choisis indépendamment les uns des autres parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkoxyalkyle et haloalkoxyalkyle,
 - l'ensemble des radicaux définis ci-dessus et possédant une chaîne hydrocarbonée (alkyle, alkoxy, cycloalkyle, hétérocycloalkyle, alkényle, alkynyle, etc.) peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi hydroxy, halogène, alkoxy et halogénoalkoxy,
 - l'ensemble des radicaux aryle et hétéroaryle définis ci-dessus peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi oxo, halogène, alkyle, haloalkyle, perhaloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, perhaloalkoxy, alkoxyalkyle, alkylcarbonyle, alkoxycarbonyle et aryloxy,
- leurs éventuels isomères géométriques et/ou optiques, leurs éventuelles formes tautomères,
- ainsi que les sels, les N-oxydes et les complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis.

[0011] De manière particulièrement avantageuse, on préfère encore les composés de formule (I) possédant les caractéristiques suivantes prises isolément ou en combinaison :

- R_1 et R_2 sont différents et sont choisis parmi un radical alkyle, alkoxyalkyle, hydroxyalkyle, cycloalkylcarbonyle, hétérocyclylcarbonyl, alkylcarbonyle, alkylcarbonyloxy, alkylcarbonyloxyalkyle, alkoxycarbonyle, cycloalkylalkoxycarbonyle, un radical aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, aryloxyalkyle, hétéroaryloxyalkyle, le radical carboxy et un radical $C(=O)NR_4R_5$,

- R₃ représente l'hydrogène,
- R₄ et R₅, identiques ou différents, sont choisis parmi l'hydrogène, un radical alkyle, alkoxy et alkoxycarbonylalkyle,
- les radicaux Y₁, Y₂, Y₃, Y₄, Y₅ et Y₆ sont choisis indépendamment les uns des autres parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un radical alkyle, haloalkyle et alkoxy,
- l'ensemble des radicaux définis ci-dessus et possédant une chaîne hydrocarbonée (alkyle, alkoxy, cycloalkyle, hétérocycloalkyle, alkényle, alkynyle, etc.) peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi hydroxy, halogène, alkoxy et haloalkoxy,
- l'ensemble des radicaux aryle et hétéroaryle définis ci-dessus peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi oxo, halogène, alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, perhaloalkoxy et alkoxycarbonyl,

leurs éventuels isomères géométriques et/ou optiques, leurs éventuelles formes tautomères,

ainsi que les sels, les N-oxydes et les complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis.

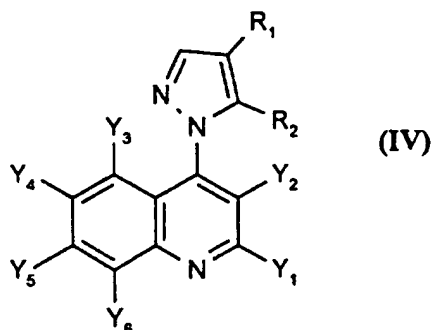
[0012] On préfère enfin les composés de formule (I) suivants :

- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- le 3-(méthoxyméthyl)-1-[8-(trifluorométhyl)-4-quinolyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(3-nitrophényl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-*N,N*-diéthyl-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxamide ;
- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-*N*-méthoxy-5-(méthoxyméthyl)-*N*-méthyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide ;

- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(2-méthoxyéthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- le 5-(2-méthoxyéthyl)-1-(7-méthoxy-4-quinolyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- 5 • le 1-[2,8-bis(trifluorométhyl)-4-quinolyl]-*N*-méthoxy-3-(méthoxyméthyl)-*N*-méthyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide ;
- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-3-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- le 1-(6-fluoro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- 10 • le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de 2-éthoxyéthyle ;
- le *N*-méthoxy-3-(méthoxyméthyl)-*N*-méthyl-1-[8(trifluorométhyl)-4-quinolyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxamide ;
- 15 • la [1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-yl](1,3-thiazolidin-3-yl)méthanone ;
- le 2-[1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazol-4-yl]-2-propanol ;
- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-*N*-méthoxy-5-(méthoxyméthyl)-*N*-propyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide ;
- 20 • le 5-({4-méthoxycarbonyl}-1-[8-(trifluorométhyl)-4-quinolyl]-1*H*-pyrazol-5-yl)méthoxy)isophthalate de diméthyle ;
- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-*N*-isopropyl-*N*-méthoxy-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxamide ;
- 25 • le 4-{{[1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-yl]carbonyl}(méthoxy)amino]butanoate de méthyle ;
- le 5-[(heptanoyloxy)méthyl]-1-[8-(trifluorométhyl)-4-quinolyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- la 7-chloro-4-{5-méthoxyméthyl}-4-[5-trifluorométhyl]-1,2,4-oxadiazol-3-yl]-1*H*-pyrazol-1-yl}quinoléine,
- 30

ainsi que leurs éventuelles formes tautomères, leurs sels, N-oxydes et complexes métalliques et métalloïdiques.

- 35 [0013] Parmi les composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis, un groupe de composés particulièrement intéressants est constitué par les composés de formule générale (IV) :



cas particulier des composés de formule (I) pour lesquels R_3 représente l'hydrogène et R_1 et R_2 sont respectivement en position 4 et 5 du noyau pyrazole, R_2 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , Y_5 et Y_6 étant tels que définis précédemment,

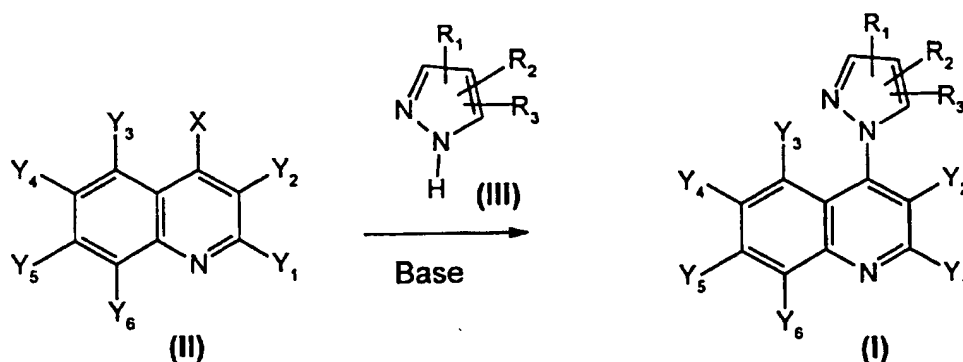
et R_1 représente un groupe carboxy, carbamoyle, N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, N-alkyl,N-alkoxyalkylcarbamoyle, N-alkoxycarbamoyle, N-alkyl-N-aminoalkylcarbamoyle, N,N-diaminoalkylcarbamoyle, alkoxycarbonyle inférieur; un nitrile, un groupe acyle inférieur.

[0014] Les composés de formules générales (I) et (IV) ainsi que les composés éventuellement utilisables à titre d'intermédiaires dans les procédés de préparation, et qui seront définis à l'occasion de la description de ces procédés, peuvent exister sous une ou plusieurs formes d'isomères optiques ou chiraux selon le nombre de centres asymétriques du composé. L'invention concerne donc aussi bien tous les isomères optiques que leurs mélanges racémiques ou scalémiques (on désigne par scalémique un mélange d'énantiomères dans des proportions différentes), ainsi que les mélanges de tous les stéréoisomères possibles en toutes proportions. La séparation des diastéréoisomères et/ou des isomères optiques peut s'effectuer selon les méthodes connues en soi (E.Eliel *ibid.*).

[0015] La préparation des réactifs utilisés dans l'une ou l'autre des méthodes de préparation suivantes, est habituellement connue en soi et est habituellement décrite spécifiquement dans l'art antérieur ou d'une manière telle que l'homme de l'art peut l'adapter au but souhaité.

L'art antérieur utilisable par l'homme de l'art pour établir les conditions de préparation des réactifs, peut être trouvé dans de nombreux ouvrages généraux de chimie comme "Advanced Organic Chemistry" de J.March, Ed. Wiley (1992), "Methoden der organischen Chemie" (Houben-Weyl), Ed. Georg Thieme Verlag ou les "Chemical Abstracts" Ed. American Chemical Society ainsi que dans les bases de données informatiques accessibles au public.

[0016] Les composés de la présente invention de formules générales (I) et (IV) ainsi que les composés éventuellement utilisables à titre d'intermédiaires dans les procédés de préparation, peuvent être préparés selon le procédé suivant :



composés de formules (I), (II) et (III), dans lesquelles X représente un halogène et R_1 , R_2 , R_3 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , Y_5 et Y_6 sont tels que définis précédemment,

la réaction étant effectuée en présence d'une base organique ou inorganique, en l'absence ou en présence d'un solvant.

[0017] Cette réaction est généralement effectuée à une température comprise entre -80°C et 180°C (de préférence entre 0°C et 150°C) ou au point d'ébullition du solvant utilisé. Le solvant approprié pour cette réaction peut être un hydrocarbure aliphatique comme le pentane, l'hexane, l'heptane, l'octane ; un hydrocarbure aromatique comme le benzène, le toluène, les xylènes, les halogénobenzènes ; un éther comme le diéthyléther, le diisopropyléther, le tétrahydrofurane, le dioxane, le diméthoxyéthane ; un hydrocarbure halogéné comme le dichlorométhane, le chloroforme, le 1,2-dichloroéthane, le 1,1,1-trichloroéthane ; un ester comme l'acétate de méthyle, l'acétate d'éthyle, un nitrile comme l'acétonitrile, le propionitrile, le benzonitrile ; un solvant aprotique dipolaire comme la diméthylformamide, la diméthylacétamide, la N-méthylpyrrolidone, la diméthylproplylèneurée, le diméthylsulfoxyde, ou l'eau. Des mélanges de ces différents solvants peuvent être aussi utilisés.

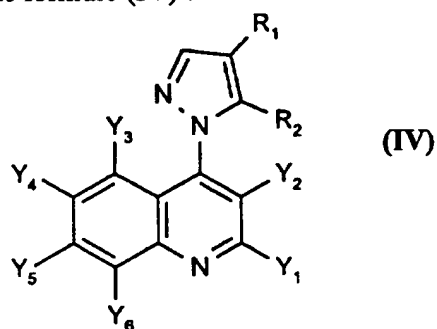
[0018] La durée réactionnelle dépend des conditions utilisées et est généralement comprise entre 0,1 à 48 h.

Il n'y a pas de limitation stricte pour les proportions relatives des composés de formule (II) et de formule (III). Il est cependant avantageux de choisir un rapport molaire (III) / (II) compris entre 0,1 et 10, de préférence 0,5 à 2.

[0019] Comme base organique ou inorganique appropriée pour cette réaction, on peut citer les hydroxydes de métaux alcalins et alcalino-terreux comme l'hydroxyde de sodium, de potassium, de césium ou de calcium ; les alcoolates de métaux alcalins et alcalino-terreux comme le tert-butylate de potassium, les hydrures de métaux
5 alcalins et alcalino-terreux, comme l'hydruire de sodium, de potassium ou de césium ; les carbonates et bicarbonates de métaux alcalins et alcalino-terreux comme le carbonate de sodium, de potassium, de calcium ou le bicarbonate de sodium, de potassium ou de calcium ; les bases organiques, de préférences azotées, comme la pyridine, les alkylpyridines, les alkylamines comme la triméthylamine, la
10 triéthylamine ou la di-isopropyléthylamine, les dérivés aza comme le 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ène ou le 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ène, les phosphazènes comme le 1-terbutyl-2,2,4,4,4-pentakis-(diméthylamino)-2λ⁵,4λ⁵-caténadi(phosphazène).

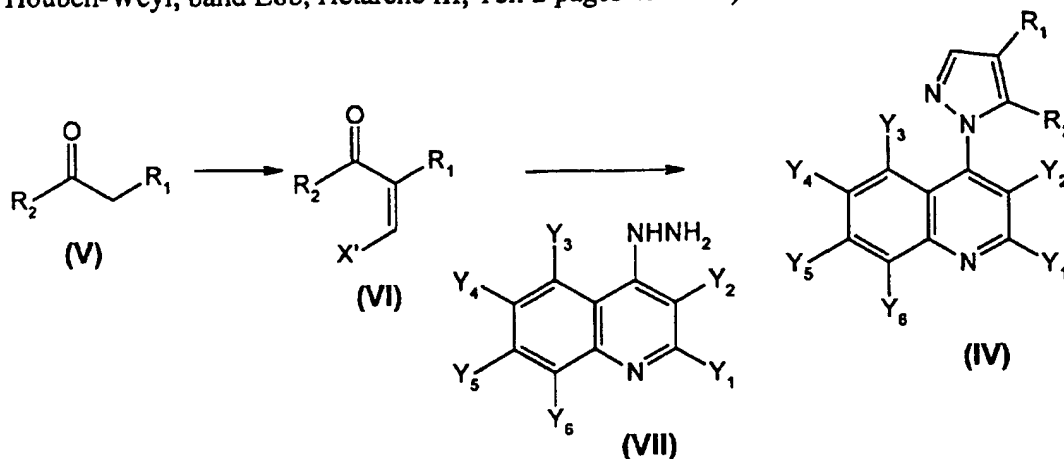
15 [0020] Pour des références sur cette réaction on peut citer : Advances in Heterocyclic Chemistry, Volume 6, pages 414-416, pour une référence très générale sur la préparation des composés de formule (III) on peut citer Houben-Weyl, band E8b, Hetarene III, Teil 2 pages 408-704, pour les composés de formule (II) on peut
citer : Tetrahedron (1985) 41, 3033-3036 et Organic Synthesis, Col. Vol. 3, 272
20 (1955).

[0020] Les composés de formule (IV) :



cas particulier des composés de formule (I) pour lesquels R₃ représente l'hydrogène et
25 R₁ et R₂ sont respectivement en position 4 et 5 du noyau pyrazole, R₂, Y₁, Y₂, Y₃, Y₄, Y₅ et Y₆ étant tels que définis précédemment,
et R₁ représente un groupe carboxy, carbamoyle, N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, N-alkyl,N-alkoxyalkylcarbamoyle, N-alkoxycarbamoyle, N-alkyl-N-aminoalkylcarbamoyle, N,N-diaminoalkylcarbamoyle, alkoxycarbonyl
30 inférieur, un nitrile, un groupe acyle inférieur,

peuvent avantageusement être préparés selon la réaction suivante (cf. Houben-Weyl, band E8b, Hetarene III, Teil 2 pages 450-472) :



où X' représente un atome d'halogène, N,N-dialkylamino ou alkoxy, R_1 , R_2 et Y_1 à Y_6 étant tels que définis pour les composés de formule (IV) ci-dessus.

[0021] Les composés de formule (VII) peuvent avantageusement être préparés à partir des composés de formule (II) définis précédemment par réaction avec de l'hydrazine selon des techniques classiques connues de l'homme du métier.

[0022] Une fois la construction du pyrazole achevée on peut faire des transformations classiques sur les groupements fonctionnels des substituants comme décrits dans de nombreux ouvrages généraux de chimie comme "Advanced Organic Chemistry" de J. March, Ed. Wiley (1992), "Methoden der organischen Chemie" (Houben-Weyl), Ed. Georg Thieme Verlag ou les "Chemical Abstracts" Ed. American Chemical Society ainsi que dans les bases de données informatiques accessibles au public ou de manière plus précise sur des pyrazoles comme décrit dans Houben-Weyl, band E8b, Hetarene III, Teil 2 pages 580-656.

[0023] L'invention concerne également des compositions fongicides comportant une quantité efficace d'au moins une matière active de formule (I).

Les compositions fongicides selon l'invention comprennent un composé de formule (I) ou de formule (IV) ou un de ses sels acceptables en agriculture ou un complexe métallique ou métalloïdique de ce composé, en association avec un support solide ou liquide, acceptable en agriculture et/ou un agent tensioactif également acceptable en agriculture. En particulier sont utilisables les supports inertes et usuels et les agents tensioactifs usuels. Ces compositions recouvrent non seulement les

compositions prêtes à être appliquées sur la plante ou semence à traiter au moyen d'un dispositif adapté, tel qu'un dispositif de pulvérisation ou de poudrage, mais également les compositions concentrées commerciales qui doivent être diluées avant application sur la culture.

5

[0024] Ces compositions fongicides selon l'invention peuvent contenir aussi toute sorte d'autres ingrédients tels que, par exemple, des colloïdes protecteurs, des adhésifs, des épaississants, des agents thixotropes, des agents de pénétration, des stabilisants, des séquestrants, etc. Plus généralement, les matières actives peuvent
10 être combinées à tous les additifs solides ou liquides correspondant aux techniques habituelles de la mise en formulation.

[0025] D'une façon générale, les compositions selon l'invention contiennent habituellement de 0,05 à 95 % (en poids) de matière active, un ou plusieurs supports
15 solides ou liquides et, éventuellement, un ou plusieurs agents tensioactifs.

Par le terme "support", dans le présent exposé, on désigne une matière organique ou minérale, naturelle ou synthétique, avec laquelle la matière active est combinée pour faciliter son application sur les parties de la plante. Ce support est donc généralement inerte et il doit être acceptable en agriculture. Le support peut être
20 solide (argiles, silicates naturels ou synthétiques, silice, résines, cires, engrais solides, etc.) ou liquide (eau, alcools, notamment le butanol etc...).

L'agent tensioactif peut être un agent émulsionnant, dispersant ou mouillant de type ionique ou non ionique ou un mélange de tels agents tensioactifs. On peut citer par exemple des sels d'acides polyacryliques, des sels d'acides lignosulfoniques, des sels d'acides phénolsulfoniques ou naphthalènesulfoniques, des polycondensats d'oxyde d'éthylène sur des alcools gras ou sur des acides gras ou sur des amines grasses, des phénols substitués (notamment des alkylphénols ou des arylphénols), des sels d'esters d'acides sulfosucciniques, des dérivés de la taurine (notamment des alkyltaurates), des esters phosphoriques d'alcools ou de phénols polyoxyéthylés, des
30 esters d'acides gras et de polyols, les dérivés à fonction sulfates, sulfonates et phosphates des composés précédents. La présence d'au moins un agent tensioactif est généralement indispensable lorsque la matière active et/ou le support inerte ne sont pas solubles dans l'eau et que l'agent vecteur de l'application est l'eau.

35 [0026] Ainsi donc, les compositions à usage agricole selon l'invention peuvent contenir la matière active dans de très larges limites, allant de 0,05 % à 95 % (en poids). Leur teneur en agent tensioactif est avantageusement comprise entre 5 % et

40 % en poids. Sauf indication contraire les pourcentages donnés dans cette description sont des pourcentages pondéraux.

5 [0027] Ces compositions selon l'invention sont elles-mêmes sous des formes assez diverses, solides ou liquides.

Comme formes de compositions solides, on peut citer les poudres pour poudrage (à teneur en matière active pouvant aller jusqu'à 100 %) et les granulés, notamment ceux obtenus par extrusion, par compactage, par imprégnation d'un support granulé, par granulation à partir d'une poudre (la teneur en matière active
10 dans ces granulés étant entre 0,5 et 80 % pour ces derniers cas).

[0028] Les compositions fongicides selon l'invention peuvent encore être utilisées sous forme de poudres pour poudrage ; on peut aussi utiliser des compositions comprenant 50 g de matière active et 950 g de talc ; on peut aussi utiliser des
15 compositions comprenant 20 g de matière active, 10 g de silice finement divisée et 970 g de talc ; on mélange et broie ces constituants et on applique le mélange par poudrage.

[0029] Comme formes de compositions liquides ou destinées à constituer des compositions liquides lors de l'application, on peut citer les solutions, en particulier
20 les concentrés solubles dans l'eau, les émulsions, les suspensions concentrées, les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser).

[0030] Les suspensions concentrées, applicables en pulvérisation, sont préparées de
25 manière à obtenir un produit fluide stable ne se déposant pas et elles contiennent habituellement de 10 à 75 % de matière active, de 0,5 à 15 % d'agents tensioactifs, de 0,1 à 10 % d'agents thixotropes, de 0 à 10 % d'additifs appropriés, comme des anti-mousses, des inhibiteurs de corrosion, des stabilisants, des agents de pénétration et des adhésifs et, comme support, de l'eau ou un liquide organique dans lequel la
30 matière active est peu ou pas soluble : certaines matières solides organiques ou des sels minéraux peuvent être dissous dans le support pour aider à empêcher la sédimentation ou comme antigels pour l'eau.

[0031] A titre d'exemple, voici une composition de suspension concentrée :

35

Exemple SC 1 :

- matière active

500 g

	- phosphate de tristyrylphénol polyéthoxylé	50 g
	- alkylphénol polyéthoxylé	50 g
	- polycarboxylate de sodium	20 g
	- éthylène glycol	50 g
5	- huile organopolysiloxanique (antimousse)	1 g
	- polysaccharide	1,5 g
	- eau	316,5 g

[0032] Les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser) sont habituellement
 10 préparées de manière qu'elles contiennent 20 à 95 % de matière active, et elles
 contiennent habituellement, en plus du support solide, de 0 à 30 % d'un agent
 mouillant, de 3 à 20 % d'un agent dispersant, et, quand c'est nécessaire, de 0,1 à 10 %
 d'un ou plusieurs stabilisants et/ou autres additifs, comme des agents de pénétration,
 des adhésifs, ou des agents antimottants, colorants, etc...

15 Pour obtenir les poudres à pulvériser ou poudres mouillables, on mélange
 intimement les matières actives dans les mélangeurs appropriés avec les substances
 additionnelles et on broie avec des moulins ou autres broyeurs appropriés. On obtient
 par là des poudres à pulvériser dont la mouillabilité et la mise en suspension sont
 20 avantageuses ; on peut les mettre en suspension avec de l'eau à toute concentration
 désirée et ces suspensions sont utilisables très avantageusement en particulier pour
 l'application par exemple sur les feuilles des végétaux ou sur les semences.

[0033] A titre d'exemple, voici diverses compositions de poudres mouillables (ou
 poudres à pulvériser) :

25

Exemple PM 1

	- matière active	50%
	- alcool gras éthoxylé (agent mouillant)	2,5%
	- phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant)	5%
30	- craie (support inerte)	42,5%

Exemple PM 2 :

	- matière active	10%
	- alcool synthétique oxo de type ramifié, en C13 éthoxylé par 8 à 10 oxyde d'éthylène 35 (agent mouillant)	0,75%
	- lignosulfonate de calcium neutre (agent dispersant)	12%
	- carbonate de calcium (charge inerte)	q.s.p. 100 %

Exemple PM 3 :

Cette poudre mouillable contient les mêmes ingrédients que dans l'exemple précédent, dans les proportions ci-après :

5	- matière active	75%
	- agent mouillant	1,50%
	- agent dispersant	8%
	- carbonate de calcium (charge inerte)	q.s.p. 100%

10 **Exemple PM 4 :**

	- matière active	90%
	- alcool gras éthoxylé (agent mouillant)	4%
	- phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant)	6%

15 **Exemple PM 5 :**

	- matière active	50%
	- mélange de tensio-actifs anioniques et non ioniques (agent mouillant)	2,5%
	- lignosulfonate de sodium (agent dispersant)	5%
	- argile kaolinique (support inerte)	42,5%

20

[0034] Les dispersions et émulsions aqueuses, par exemple les compositions obtenues en diluant à l'aide d'eau une poudre mouillable selon l'invention, sont comprises dans le cadre général de la présente invention. Les émulsions peuvent être du type eau-dans-l'huile ou huile-dans-l'eau et elles peuvent avoir une consistance

25 épaisse comme celle d'une "mayonnaise".

[0035] Les compositions fongicides selon l'invention peuvent être formulées sous la forme de granulés dispersables dans l'eau également compris dans le cadre de l'invention.

30

Ces granulés dispersables, de densité apparente généralement comprise entre environ 0,3 et 0,6 ont une dimension de particules généralement comprise entre environ 150 et 2000 et de préférence entre 300 et 1500 microns.

35

[0036] La teneur en matière active de ces granulés est généralement comprise entre environ 1 % et 90 %, et de préférence entre 25 % et 90 %.

Le reste du granulé est essentiellement composé d'une charge solide et éventuellement d'adjuvants tensio-actifs conférant au granulé des propriétés de

dispersibilité dans l'eau. Ces granulés peuvent être essentiellement de deux types distincts selon que la charge retenue est soluble ou non dans l'eau. Lorsque la charge est hydrosoluble, elle peut être minérale ou, de préférence, organique. On a obtenu d'excellents résultats avec l'urée. Dans le cas d'une charge insoluble, celle-ci est de
 5 préférence minérale, comme par exemple le kaolin ou la bentonite. Elle est alors avantageusement accompagnée d'agents tensio-actifs (à raison de 2 à 20 % en poids du granulé) dont plus de la moitié est, par exemple, constituée par au moins un agent dispersant, essentiellement anionique, tel qu'un polynaphtalène sulfonate alcalin ou alcalino terreux ou un lignosulfonate alcalin ou alcalino-terreux, le reste étant
 10 constitué par des mouillants non ioniques ou anioniques tel qu'un alcoyl naphtalène sulfonate alcalin ou alcalino-terreux. Par ailleurs, bien que cela ne soit pas indispensable, on peut ajouter d'autres adjuvants tels que des agents anti-mousse.

[0037] Le granulé selon l'invention peut être préparé par mélange des ingrédients
 15 nécessaires puis granulation selon plusieurs techniques en soi connues (drageoir, lit fluide, atomiseur, extrusion, etc.). On termine généralement par un concassage suivi d'un tamisage à la dimension de particule choisie dans les limites mentionnées ci-dessus. On peut encore utiliser des granulés obtenus comme précédemment puis imprégnés avec une composition contenant la matière active.

20 De préférence, il est obtenu par extrusion, en opérant comme indiqué dans les exemples ci-après.

Exemple GD1 : Granulés dispersables

Dans un mélangeur, on mélange 90 % en poids de matière active et 10 %
 25 d'urée en perles. Le mélange est ensuite broyé dans un broyeur à broches. On obtient une poudre que l'on humidifie avec environ 8 % en poids d'eau. La poudre humide est extrudée dans une extrudeuse à rouleau perforé. On obtient un granulé qui est séché, puis concassé et tamisé, de façon à ne garder respectivement que les granulés d'une dimension comprise entre 150 et 2000 microns.

30

Exemple GD2 : Granulés dispersables

Dans un mélangeur, on mélange les constituants suivants :

- matière active	75%
- agent mouillant (alkylnaphtalène sulfonate de sodium)	2%
35 - agent dispersant (polynaphtalène sulfonate de sodium)	8%
- charge inerte insoluble dans l'eau (kaolin)	15%

Ce mélange est granulé en lit fluide, en présence d'eau, puis séché, concassé et tamisé de manière à obtenir des granulés de dimension comprise entre 0,15 et 0,80 mm.

5 [0038] Ces granulés peuvent être utilisés seuls, en solution ou dispersion dans de l'eau de manière à obtenir la dose cherchée. Ils peuvent aussi être utilisés pour préparer des associations avec d'autres matières actives, notamment fongicides, ces dernières étant sous la forme de poudres mouillables, ou de granulés ou suspensions aqueuses.

10 [0039] Les composés de l'invention peuvent aussi être mélangés avec un ou plusieurs insecticides, fongicides, bactéricides, acaricides, arthropodicides, nématocides, attractants ou phéromones ou autres composés à activité biologique. Les mélanges ainsi obtenus ont une activité à spectre élargi. Les mélanges avec
15 les fongicides de la famille des triazoles, des dérivés de la strobilurine etc. Les composés de la présente invention peuvent avantageusement être utilisés en association avec l'azoxystrobine, le krésoxym-méthyl, la discostrobine, le carbendazim, le thiram, le diéthofencarb, la dodine, le manèbe, le mancozèbe, le diflumerimor, l'ethirimol, le bénomyl, le cymoxanil, la fenpropidine, le
20 fenpropimorph, le triadimefon, le captane, le captafol, le folpel, le thiophanate, le thiabendazole, l'acide phosphorique et ses dérivés comme le phosetyl-Al, le chlorothalonil, les compositions fongicides à base de cuivre, le dichloran, le metalaxyl, l'iprodione, la fénamidone, l'oxadixyl, la vinchlozoline, le tébuconazole, le bromuconazole, le triticonazole, le difenconazole, le diniconazole, le metconazole, le
25 penconazole, le propiconazole, le prochloraz, le fénarimol, le triadiménol, le furalaxyl, les dérivés du cuivre comme l'hydroxyde et l'oxychlorure, le probénazole, l'époxyconazole, la famoxadone, la picoxystrobine, le fludioxonyl, le pyriméthanol, le mépanipyrin, le cyprodinyl, le quinoxifen, la ferimzone, le fluazinam, la trifloxystrobine, le diméthomorphe, le béalaxyl, la blasticidin-S, le fluquinconazole,
30 le tricyclazole, le fluzilazole, les dérivés de la valinamide, comme par exemple l'iprovalicarb, le flutolanil, la guazatine, l'hexaconazole, l'hymexazol, l'isoprothiolane, la kazugamycine, le pencycuron, le phtalide, le pyroquilon, le tétraconazole, le thifluzamide et la carboxine.

35 [0040] Les compositions selon l'invention sont également utiles pour traiter les semences, par exemple de céréales (blé, seigle, triticales et orge notamment), de pomme de terre, de coton, de pois, de colza, de maïs, de lin ou encore les semences

d'arbres forestiers (notamment de résineux). On notera à ce propos que dans le jargon de l'homme de métier, le terme traitement de semences se rapporte en fait au traitement des graines. Les techniques d'application sont bien connues de l'homme de métier et elles peuvent être utilisées sans inconvénient dans le cadre de la présente invention. On pourra citer par exemple le pelliculage ou l'enrobage.

[0041] Il a été découvert de façon tout à fait surprenante que les composés de formule (I) selon l'invention sont des composés fongicides actifs sur une très large gamme de champignons phytopathogènes des cultures. Cette activité s'est révélée lors de traitements préventifs, mais aussi lors de traitements curatifs. De plus, cette activité s'est montrée très intéressante même en employant des faibles doses de composés de formule (I).

[0042] De façon tout à fait surprenante pour des composés possédant une telle activité (large spectre d'action et faibles doses employées), ces composés de formule (I) ne sont pas ou très faiblement phytotoxiques. C'est-à-dire qu'ils possèdent une très bonne sélectivité vis-à-vis des plantes traitées.

Enfin, les composés de formule (I) ont un comportement très favorable au regard de l'environnement en ce sens qu'ils ne sont pas ou très faiblement écotoxiques.

[0043] Ainsi, l'invention a pour autre objet un procédé de lutte, à titre curatif ou préventif, contre les champignons phytopathogènes des cultures, caractérisé en ce que les semences, les feuilles ou les troncs de végétaux ou les sols où poussent ou sont susceptibles de pousser ces végétaux sont traités par application, pulvérisation ou injection d'une quantité efficace (agronomiquement efficace) et non phytotoxique d'une matière active de formule (I) ou un de ses sels acceptables en agriculture ou un complexe métallique ou métalloïdique de ce composé également acceptable en agriculture, de préférence sous forme d'une composition fongicide selon l'invention.

[0044] Par "quantité efficace et non phytotoxique", on entend une quantité de composition selon l'invention suffisante pour permettre le contrôle ou la destruction des champignons présents ou susceptibles d'apparaître sur les cultures, et n'entraînant pour lesdites cultures aucun symptôme notable de phytotoxicité. Une telle quantité est susceptible de varier dans de larges limites selon le champignon à combattre, le type de culture, les conditions climatiques, et les composés compris dans la composition fongicide selon l'invention. Cette quantité peut être déterminée par des essais systématiques au champ, à la portée de l'homme du métier.

[0045] La dose de composition appliquée est, en général, de façon avantageuse telle que la dose de matière active est comprise entre 2 et 200 g de matière active par 100 kg de semence, de préférence entre 3 et 150 g par 100 kg dans le cas des traitements
5 de semences.

Dans le cas des traitements de végétaux, des doses de 10 à 800 g/ha, de préférence 50 à 300 g/ha sont généralement appliqués en traitement foliaire. Il doit être compris que ces doses sont données à titre purement illustratifs pour les besoins
10 de la présente invention.

Ainsi, l'homme du métier sera à même d'évaluer les doses précises de matières actives à appliquer, selon la nature et le degré de développement des cultures, selon la nature des maladies à éradiquer et leur stade d'infestation, ainsi que des conditions édaphiques et climatiques présentes sur le terrain au moment ou avant
15 ou après le ou les traitements.

[0046] De même, le nombre et la fréquence des traitements pourra varier en fonction des mêmes critères évoqués précédemment. Ainsi l'homme du métier jugera bon d'effectuer un ou plusieurs traitements de manière préventive, c'est-à-dire avant
20 l'apparition des maladies, associés ou non à un ou plusieurs traitements curatifs, destinés à éradiquer les maladies déjà apparues.

[0047] L'invention concerne enfin une méthode de protection à titre préventif ou curatif des produits de multiplication des végétaux, ainsi que des végétaux en résultant, contre les maladies fongiques, caractérisée en ce que l'on recouvre lesdits
25 produits d'une dose efficace et non phytotoxique d'une composition selon l'invention.

Parmi les produits de multiplications des végétaux concernés, on peut citer notamment les semences ou graines, et les tubercules.

Comme cela a été indiqué précédemment, les modalités de recouvrement des produits de multiplication des végétaux, notamment des semences, sont bien
30 connues dans l'art et font appel en particulier aux techniques de pelliculage ou d'enrobage.

[0048] Les produits et compositions selon l'invention peuvent aussi s'appliquer en application foliaire sur les cultures végétales.

Parmi les végétaux visés par la méthode selon l'invention, on peut citer à titre d'exemples non limitatifs :

- le blé, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semences :

les fusarioses (*Microdochium nivale* et *Fusarium roseum*), les caries (*Tilletia caries*, *Tilletia controversa* ou *Tilletia indica*), la septoriose (*Septoria nodorum*) ;

- le blé, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des parties aériennes de la plante : le piétin-verse (*Pseudocercospora herpotrichoides*), le piétin-échaudage (*Gaeumannomyces graminis*), la fusariose du pied (*F. culmorum*, *F. graminearum*), la fusariose des épis (*F. culmorum*, *F. graminearum*, *Microdochium nivale*), l'helminthosporiose (*Pyrenophora tritici-repentis*) le rhizoctone (*Rhizoctonia cerealis*), l'oïdium (*Erysiphe graminis forma specie tritici*), les rouilles (*Puccinia striiformis* et *Puccinia recondita*) et les septorioses (*Septoria tritici* et *Septoria nodorum*) ;

- le blé et l'orge, en ce qui concerne la lutte contre les maladies bactériennes et virales, par exemple la jaunisse nanisante de l'orge.

- l'orge, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semences : les helminthosporioses (*Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora teres* et *Cochliobolus sativus*), le charbon nu (*Ustilago nuda*) et les fusarioses (*Microdochium nivale* et *Fusarium roseum*),

- l'orge, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des parties aériennes de la plante : le piétin-verse (*Pseudocercospora herpotrichoides*), les helminthosporioses (*Pyrenophora teres* et *Cochliobolus sativus*), l'oïdium (*Erysiphe graminis forma specie hordei*), la rouille naine (*Puccinia hordei*) et la rhynchosporiose (*Rhynchosporium secalis*) ;

- la pomme de terre, en ce qui concerne la lutte contre les maladies du tubercule (notamment *Helminthosporium solani*, *Phoma tuberosa*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*), le mildiou (*Phytophthora infestans*) et certaines viroses (virus Y) ;

- la pomme de terre en ce qui concerne la lutte contre les maladies du feuillage suivantes : l'alternariose (*Alternaria solani*), le mildiou (*Phytophthora infestans*) ;

- le coton, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des jeunes plantes issues des semences : les fontes de semis et les nécroses du collet (*Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxysporum*), la pourriture noire des racines (*Thielaviopsis basicola*) ;

- les cultures protéagineuses, par exemple le pois, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semences : l'anthracnose (*Ascochyta pisi*, *Mycosphaerella pinodes*), la fusariose (*Fusarium oxysporum*), la pourriture grise (*Botrytis cinerea*), le mildiou (*Peronospora pisi*) ;

- les cultures oléagineuses, par exemple le colza, en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semences : *Phoma lingam*, *Alternaria brassicae* ; *Sclerotinia sclerotiorum*,

- le maïs, en ce qui concerne la lutte contre les maladies des semences : (*Rhizopus* sp., *Penicillium* sp., *Trichoderma* sp., *Aspergillus* sp. et *Gibberella fujikuroi*) ;
- le lin, en ce qui concerne la lutte contre la maladie des semences : *Alternaria linicola* ;
- 5 - les arbres forestiers, en ce qui concerne la lutte contre les fontes de semis (*Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*).
 - les cultures légumières en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des semis ou des jeunes plants issus de semences : les fontes de semis et les nécroses du collet (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*, *Rhizoctonia solani*,
10 *Pythium* sp.)
 - les cultures légumières en ce qui concerne la lutte contre les maladies suivantes des parties aériennes : la pourriture grise (*Botrytis* sp.), les oïdiums (notamment *Erysiphe cichoracearum*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Leveillula taurica*), les fusarioses (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*), les cladosporioses
15 (*Cladosporium* sp.), les alternarioses (*Alternaria* sp.), les anthracnoses (*Colletotrichum* sp.), les septorioses (*Septoria* sp.), le rhizoctone (*Rhizoctonia solani*), les mildious (par exemple *Bremia lactucae*, *Perosonospora* sp., *Pseudoperonospora* sp, *Phytophthora* sp).
 - les arbres fruitiers en ce qui concerne les maladies des parties aériennes : la
20 moniliose (*Monilia fructigena*), la tavelure (*Venturia inaequalis*), l'oïdium (*Sphaerotheca fructigena*)
 - la vigne en ce qui concerne les maladies du feuillage : notamment la pourriture grise (*Botrytis cinerea*), l'oïdium (*Uncinula necator*), le black-rot (*Guignardia biwelli*), le mildiou (*Plasmopara viticola*)
 - 25 - la betterave en ce qui concerne les maladies suivantes des parties aériennes : la cercosporiose (*Cercospora beticola*), l'oïdium (*Erysiphe beticola*), la ramulariose (*Ramularia beticola*)

Le blé et l'orge sont les végétaux préférés pour la mise en oeuvre de la méthode selon l'invention.

30

[0049] La présente invention concerne également le traitement des plantes génétiquement modifiées avec les composés selon l'invention ou les compositions agrochimiques selon l'invention. Les plantes génétiquement modifiées sont des plantes dans le génome desquelles un gène hétérologue codant pour une protéine
35 d'intérêt a été intégré de manière stable.

[0050] Par gène hétérologue codant pour une protéine d'intérêt on entend essentiellement selon l'invention les gènes conférant à la plante transformée de nouvelles propriétés agronomiques, ou les gènes d'amélioration de la qualité agronomique de la plante transformée.

5

[0051] Parmi les gènes conférant de nouvelles propriétés agronomiques aux plantes transformées, on peut citer les gènes conférant une tolérance à certains herbicides, ceux conférant une résistance à certains insectes, ceux conférant une tolérance à certaines maladies, etc. De tels gènes sont notamment décrits dans les demandes de
10 brevet WO 91/02071 et WO 95/06128.

15

[0052] Parmi les gènes conférant une tolérance à certains herbicides, on peut citer le gène *Bar* conférant une tolérance au bialaphos, le gène codant pour une EPSPS appropriée conférant une résistance aux herbicides ayant l'EPSPS comme cible
comme le glyphosate et ses sels (US 4,535,060, US 4,769,061, US 5,094,945, US 4,940,835, US 5,188,642, US 4,971,908, US 5,145,783, US 5,310,667, US 5,312,910, US 5,627,061, US 5,633,435, FR 2 736 926), le gène codant pour la
glyphosate oxydoréductase (US 5,463,175), ou encore un gène codant pour une
HPPD conférant une tolérance aux herbicides ayant pour cible l'HPPD comme les
20 isoxazoles, notamment l'isoxafutole (FR 95 06800, FR 95 13570), les dicétonitriles (EP 496 630, EP 496 631) ou les tricétones, notamment la sulcotrione (EP 625 505, EP 625 508, US 5,506,195). De tels gènes codant pour une HPPD conférant une
tolérance aux herbicides ayant pour cible l'HPPD sont décrits dans la demande de
brevet WO 96/38567.

25

Dans les cas des gènes codant pour EPSPS ou HPPD, et plus particulièrement pour les gènes ci-dessus, la séquence codant pour ces enzymes est avantageusement précédée par une séquence codant pour un peptide de transit, en particulier pour le peptide de transit dit peptide de transit optimisé décrit dans les brevets US 5,510,471 ou US 5,633,448.

30

[0053] Parmi les gènes conférant de nouvelles propriétés de résistance aux insectes, on citera plus particulièrement les gènes codant pour les protéines *Bt* largement décrites dans la littérature et bien connues de l'homme du métier. On citera aussi les gènes codant pour les protéines extraites de bactéries comme *Photobacterium* (WO
35 97/17432 & WO 98/08932).

[0054] Parmi les gènes conférant de nouvelles propriétés de résistance aux maladies on citera notamment les gènes codant pour les chitinases, les glucanases, l'oxalate oxydase, toutes ces protéines et leurs séquences codantes étant largement décrites dans la littérature, ou encore les gènes codant pour des peptides antibactériens et/ou antifongiques, en particulier des peptides de moins de 100 acides aminés riches en cystéines comme les thionines ou défensines de plantes, et plus particulièrement les peptides lytiques de toutes origines comprenant un ou plusieurs ponts disulfures entre les cystéines et des régions comprenant des acides aminés basiques, notamment les peptides lytiques suivants : l'androctonine (WO 97/30082 et PCT/FR98/01814, déposée le 18 août 1998) ou la drosomicine (PCT/FR98/01462, déposée le 8 juillet 1998). On citera également les gènes codant pour des peptides éliciteurs fongiques, en particulier les élicitines (Kamoun & al., 1993 ; Panabières & al., 1995).

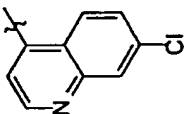
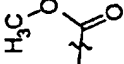
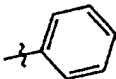
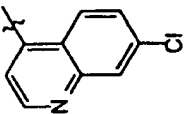
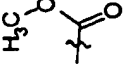
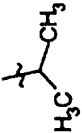
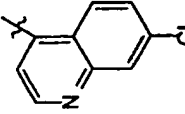
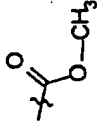
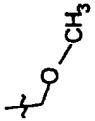
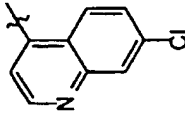
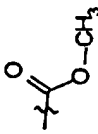
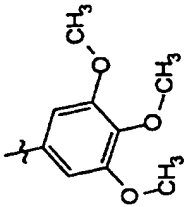
[0055] Parmi les gènes modifiant la constitution des plantes modifiées, on peut citer en particulier les gènes modifiant la teneur et la qualité de certains acides gras essentiels (EP 666 918) ou encore la teneur et la qualité des protéines, en particuliers dans les feuilles et/ou les graines desdites plantes. On citera en particulier les gènes codant pour des protéines enrichies en acides aminés soufrés (Korit, A.A. & al., Eur. J. Biochem. (1991) 195, 329-334 ; WO 98/20133 ; WO 97/41239 ; WO 95/31554 ; WO 94/20828 ; WO 92/14822).

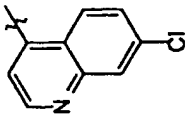
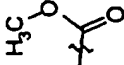
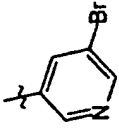
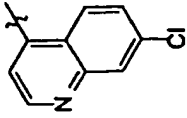
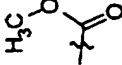
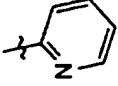
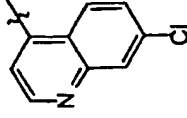
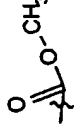
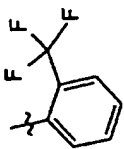
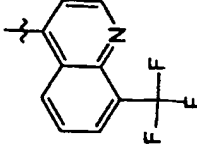
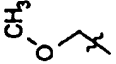
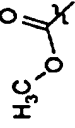
[0056] La présente invention concerne plus particulièrement le traitement des plantes génétiquement modifiées comprenant un gène hétérologue conférant à la plante des propriétés de résistance aux maladies. De manière préférentielle, le gène hétérologue confère à la plante génétiquement modifiée un spectre d'activité complémentaire du spectre d'activité des composés selon l'invention.

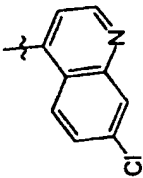

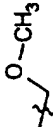
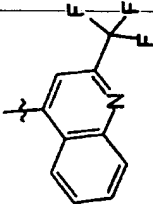

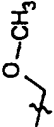
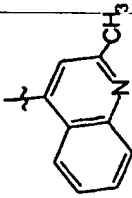

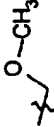
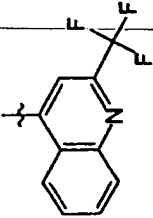
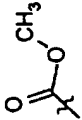
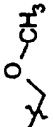
Par spectre complémentaire, on entend selon l'invention un spectre d'activité pour le gène hétérologue distinct du spectre d'activité des composés selon l'invention, ou un spectre d'activité portant sur des agents infectieux identiques mais permettant un contrôle identique ou amélioré pour de moindres doses d'application en composés selon l'invention.

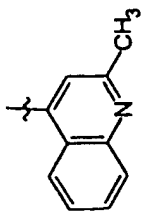
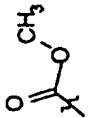
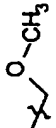
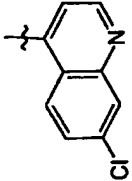
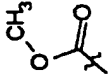
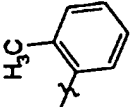
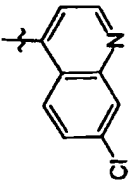
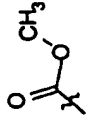
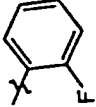
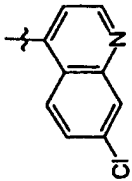
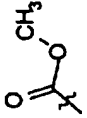

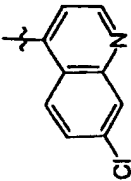
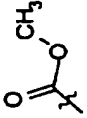
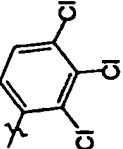
[0057] Le tableau suivant illustre de manière non limitative quelques exemples de composés fongicides selon l'invention (les différents composés ont été analysés par spectrométrie de masse ; la colonne « Masse observée » fournit la masse + 1 ou la masse -1 du pic moléculaire observé) :

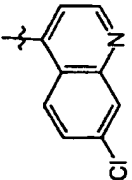
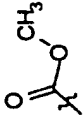
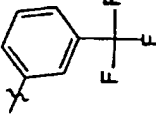
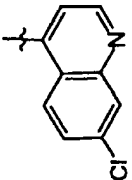
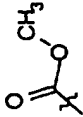
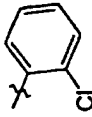
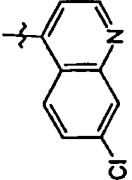
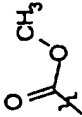
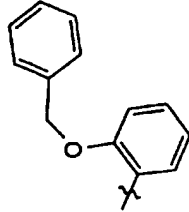
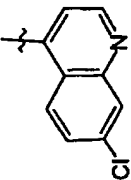
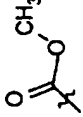
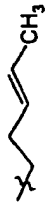
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
1		H			381	
2		H			408	
3		H			301	

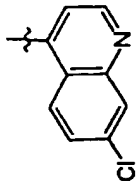
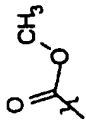
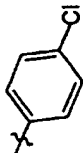
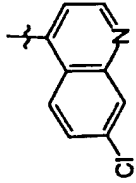
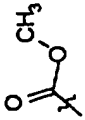
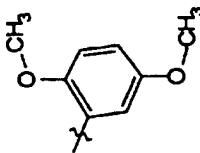
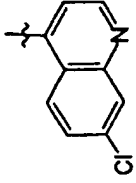
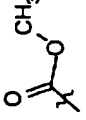
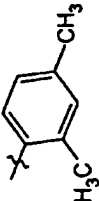
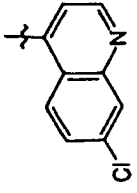
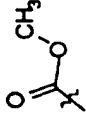
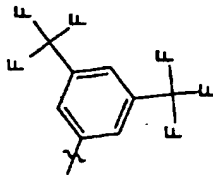
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
4		H			363	
5		H			329	
6		H			331	332 (M+1)
7		H			453	

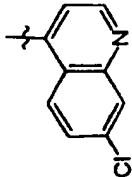
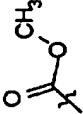

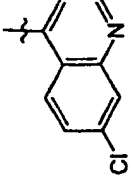
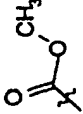
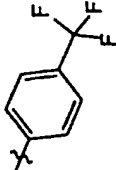
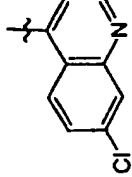
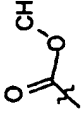
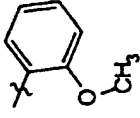
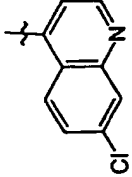
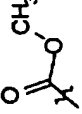
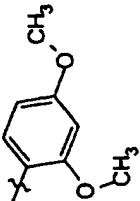
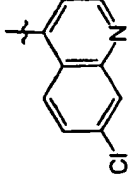

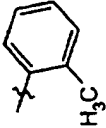
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
8		H			442	
9		H			364	
10		H			431	
11				H	365	366 (M+1)

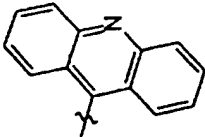
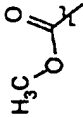

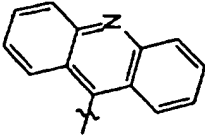
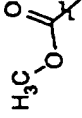
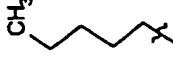
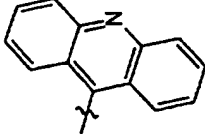
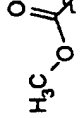
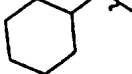
n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
12		H			317	
13		H			351	
14		H			297	
15		H			365	

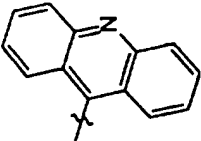
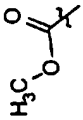
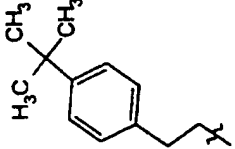
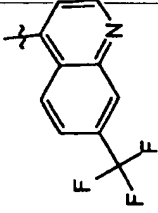
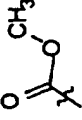
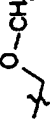
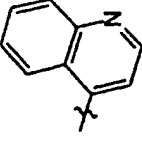
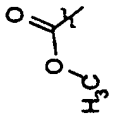
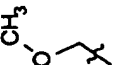
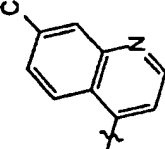
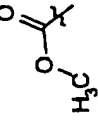

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
16		H			311	
17		H			377	
18		H			381	
19		H			315	
20		H			465	

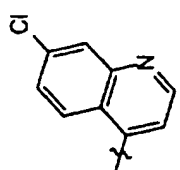
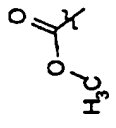
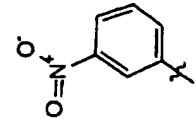
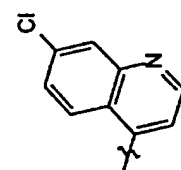
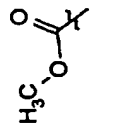
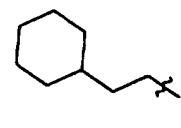
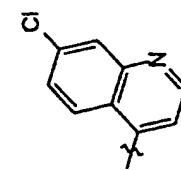
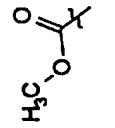
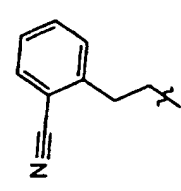
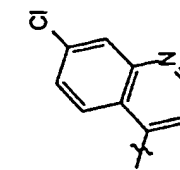
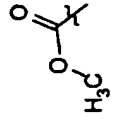
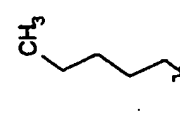
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
21		H			431	
22		H			397	
23		H			469	
24		H			355	

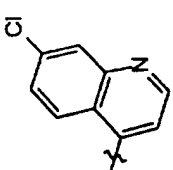
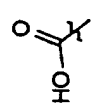
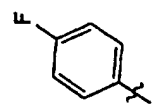
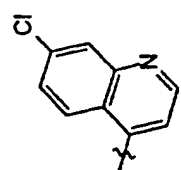
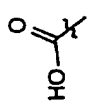
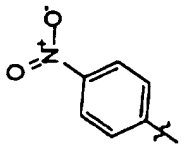
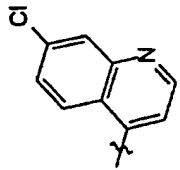
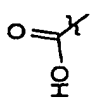
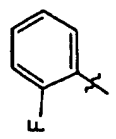
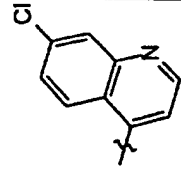
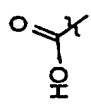

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
25		H			397	
26		H			423	
27		H			391	
28		H			499	

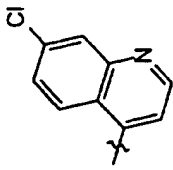
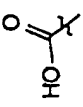
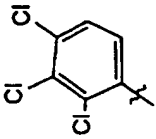
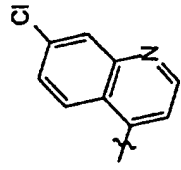
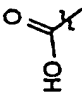
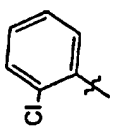
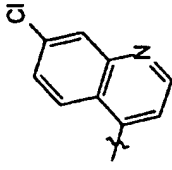
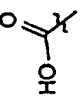
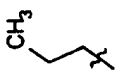
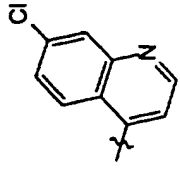
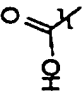
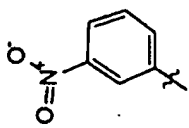
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
29		H			329	
30		H			431	
31		H			393	
32		H			423	
33		H			363	

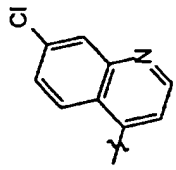
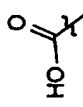
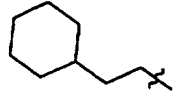
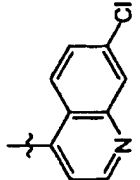
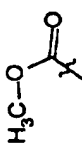

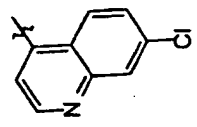
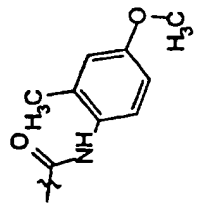
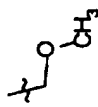
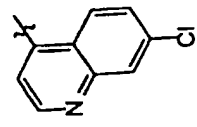
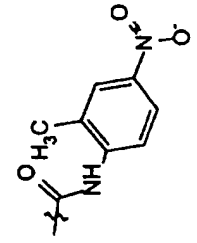
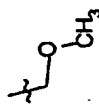
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
34		H			331	
35		H			373	
36		H			399	

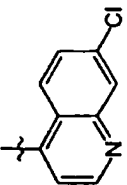
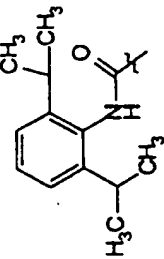
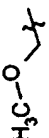
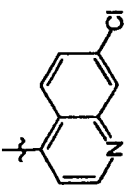
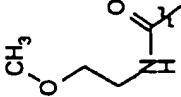

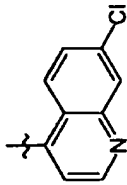
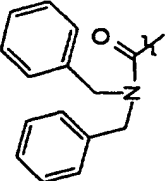
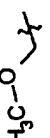
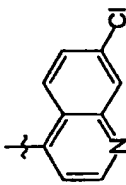
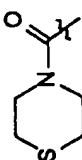
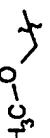
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
37		H			463	
38		H			365	366 (M+1)
39		H			297	
40		H			364	

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
41		H			408	
42		H			397	
43		H			416	
44		H			357	

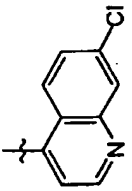
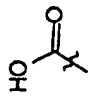
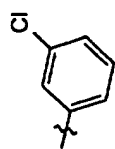
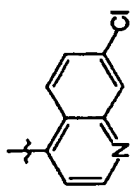
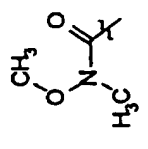
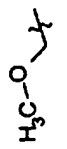
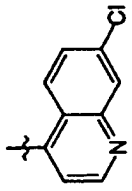
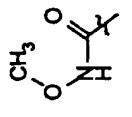
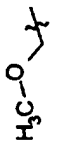
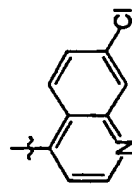
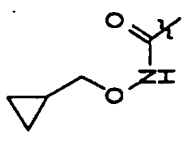
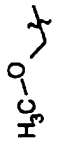
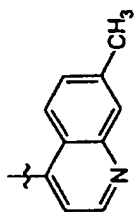
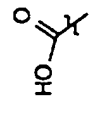
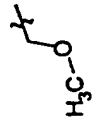
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
45		H			367	368 (M+1)
46		H			394	393 (M-1)
47		H			367	368 (M+1)
48		H			301	300 (M-1)

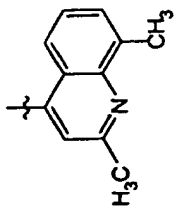
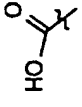
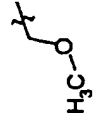
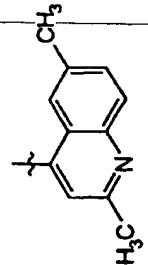
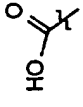
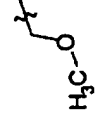
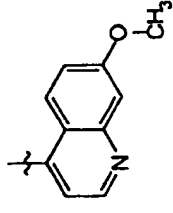
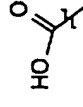
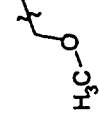
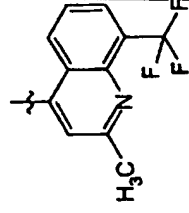
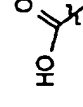
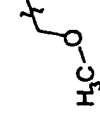
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
49		H			451	452 (M+1)
50		H			383	384 (M+1)
51		H			315	316 (M+1)
52		H			394	395 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
53		H			383	384 (M+1)
54		H			353	
55		H			436	
56		H			451	

n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
57		H			476	
58		H			374	
59		H			496	
60		H			402	

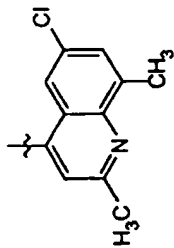


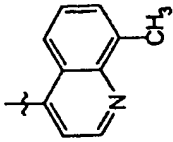


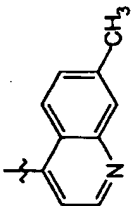
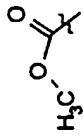
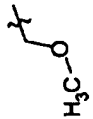
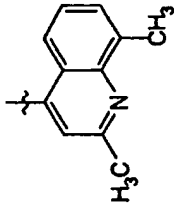
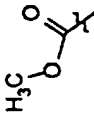
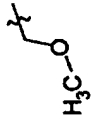
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
61		H			372	373 (M+1)
62		H			349	350 (M+1)
63		H			379	380 (M+1)
64		H			417	418 (M+1)
65		H			377	376 (M-1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
66		H			383	384 (M+1)
67		H			360	361 (M+1)
68		H			346	347 (M+1)
69		H			386	387 (M+1)
70		H			297	

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
71		H			311	
72		H			311	
73		H			313	
74		H			365	

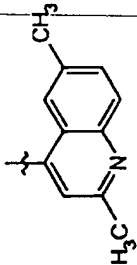
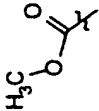

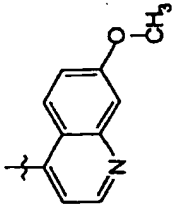
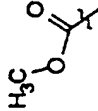
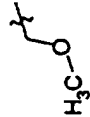
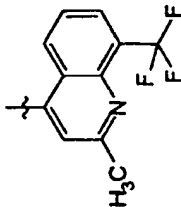
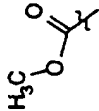

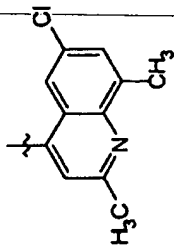
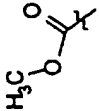

47

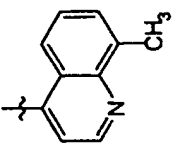
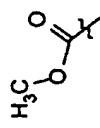
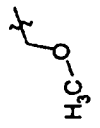
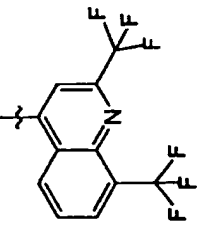
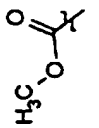

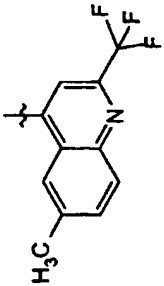
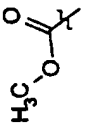

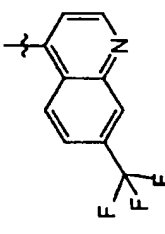
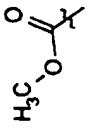

2795726

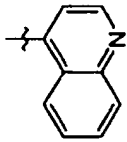
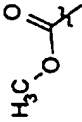

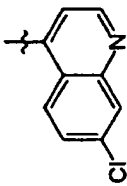
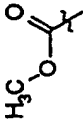

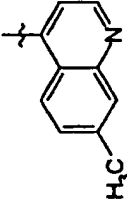
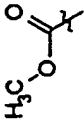

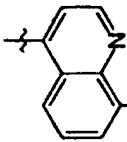
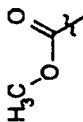

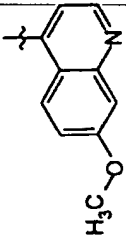
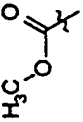

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
75		H			345	
76		H			297	
77		H			311	
78		H			325	

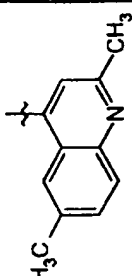
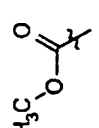

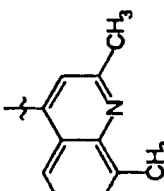
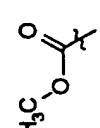

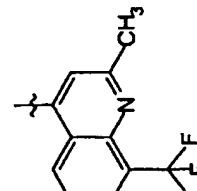
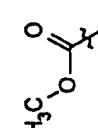
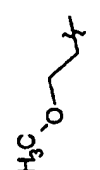
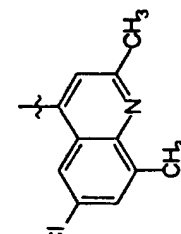
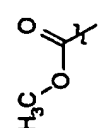
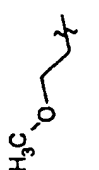
48

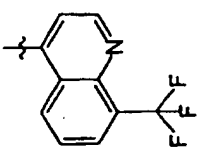
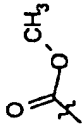

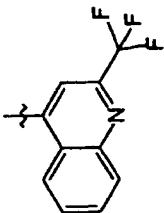
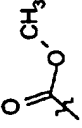

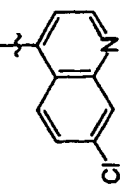


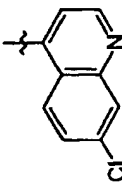
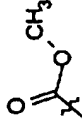

2795726

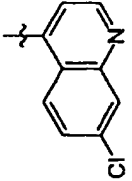
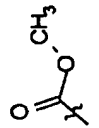

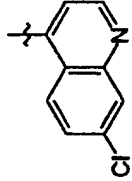
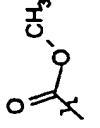
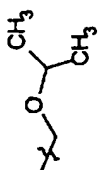
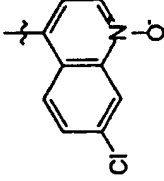

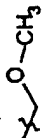
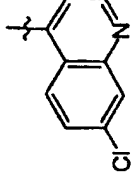
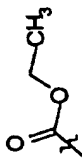
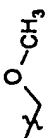
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
79		H			325	
80		H			327	
81		H			379	
82		H			359	

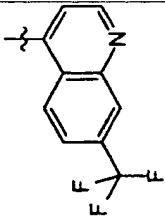

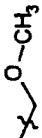
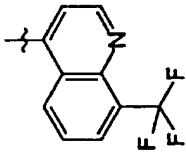

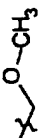
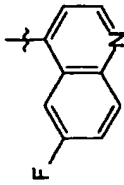

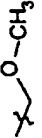
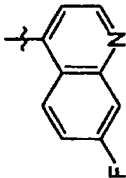

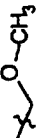
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
83		H			311	
84		H			447	448 (M+1)
85		H			393	394 (M+1)
86		H			379	380 (M+1)

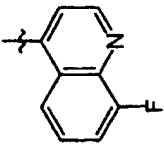

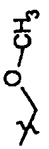
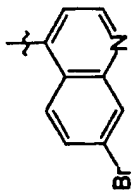

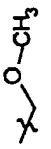
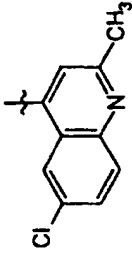

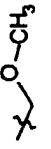
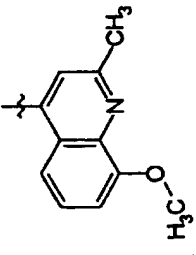

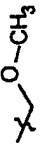
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
87		H			311	312 (M+1)
88		H			345	
89		H			325	
90		H			325	
91		H			341	

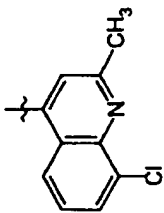


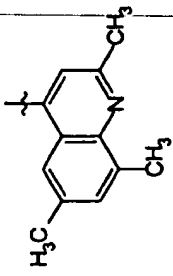

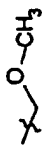
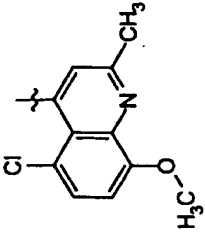

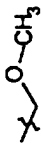
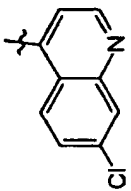
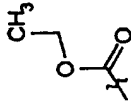

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
92		H			339	
93		H			339	
94		H			393	
95		H			373	

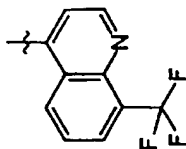
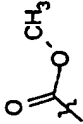
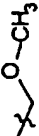
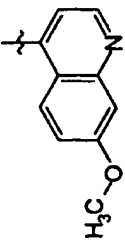
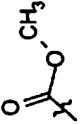
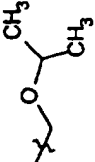
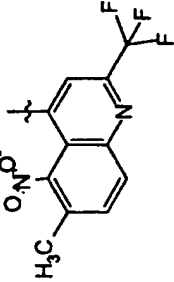
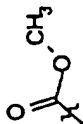

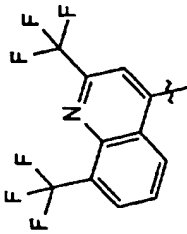
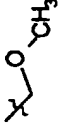
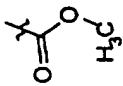
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
96		H			379	380 (M+1)
97		H			379	380 (M+1)
98				H	269	
99		H			347	

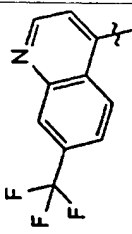
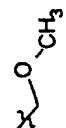
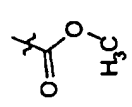
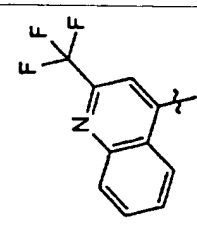
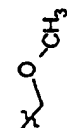
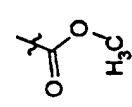
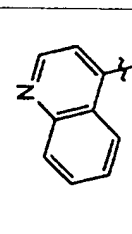
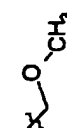
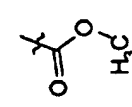
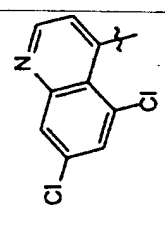
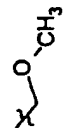
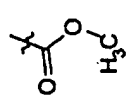
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
100		H			379	380 (M+1)
101		H			359	360 (M+1)
102		H			347	
103		H			345	346 (M+1)

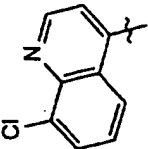
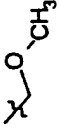
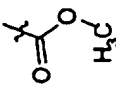
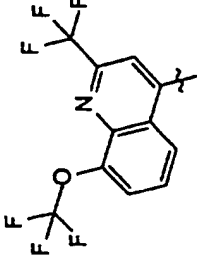
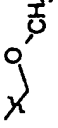
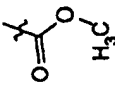
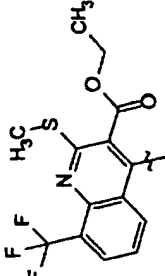

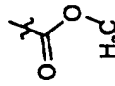
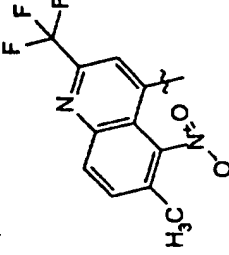

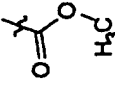
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
104		H			351	
105		H			351	
106		H			301	
107		H			301	

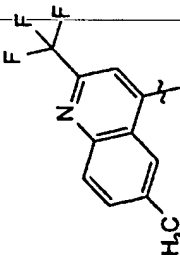
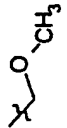
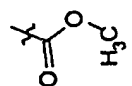
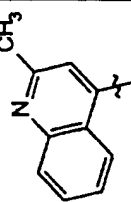
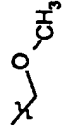
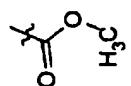
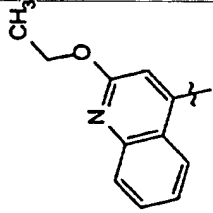
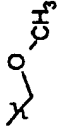
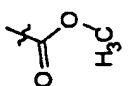
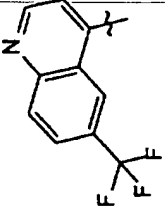
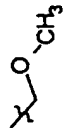
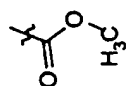
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observé
108		H			301	
109		H			361	
110		H			331	
111		H			327	

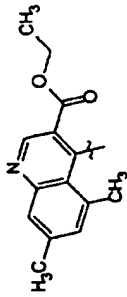
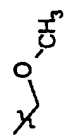
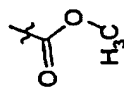
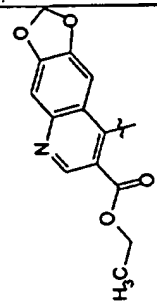

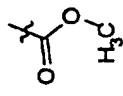
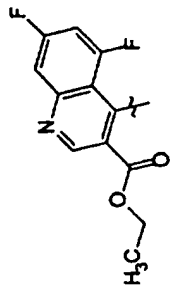
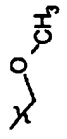
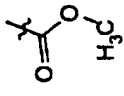
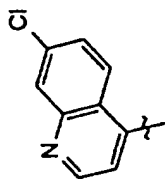
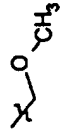
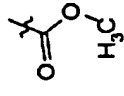
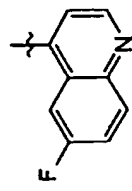
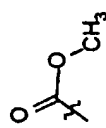
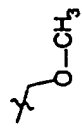
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
112		H			331	
113		H			325	
114		H			361	
115			H	H ₃ C- 	315	

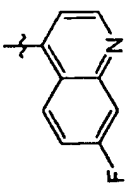
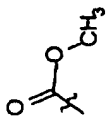
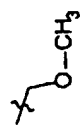
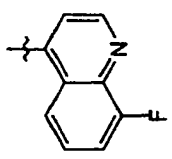
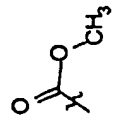
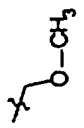
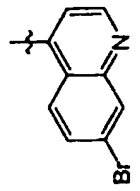
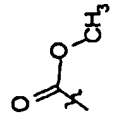
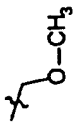
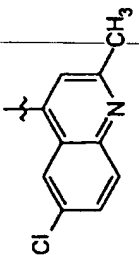
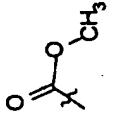

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
116		H			365	
117		H			355	356 (M+1)
118		H			438	439 (M+1)
119				H	433	434 (M+1)

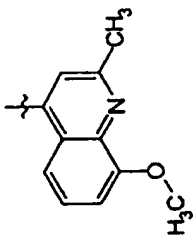
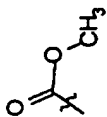
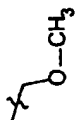
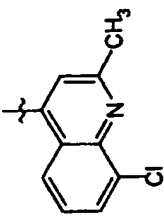
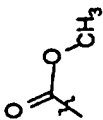
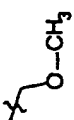
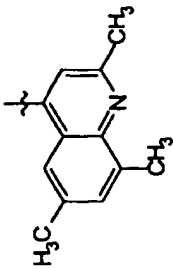
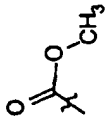
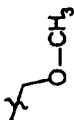
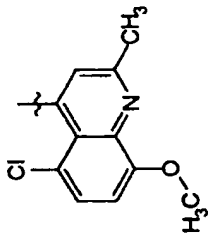
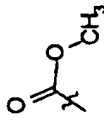
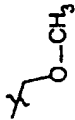
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
120				H	365	366 (M+1)
121				H	365	366 (M+1)
122				H	297	298 (M+1)
123				H	365	366 (M+1)

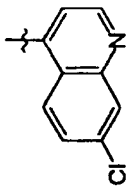
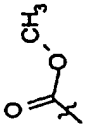
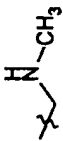
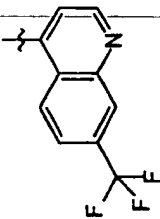
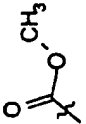

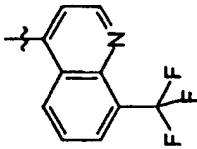
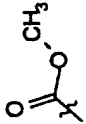

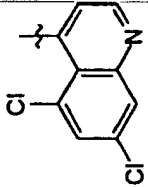
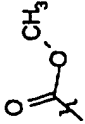

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
124				H	331	330 (M-1)
125				H	449	450 (M+1)
126				H	483	484 (M+1)
127				H	424	425 (M+1)

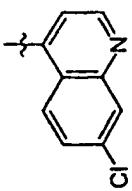

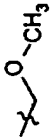
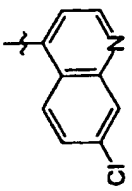

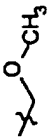
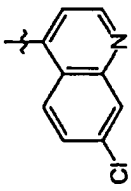
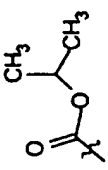
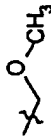
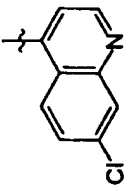

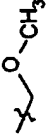
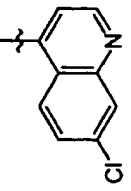

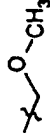
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
128				H	379	380 (M+1)
129				H	311	312 (M+1)
130				H	341	340 (M-1)
131				H	365	366 (M+1)

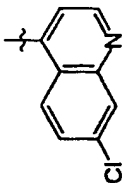

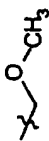
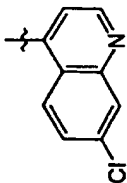

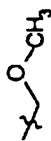
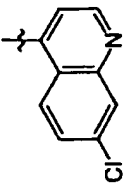
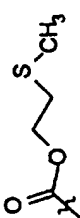
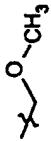
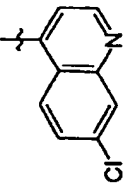

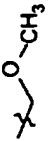
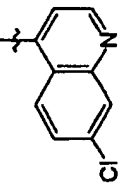
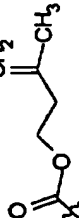
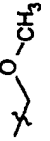
n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
132				H	397	398 (M+1)
133				H	413	414 (M+1)
134				H	405	406 (M+1)
135				H	331	
136		H			315	316 (M+1)

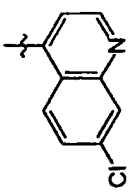
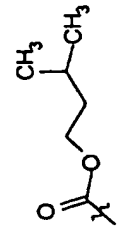
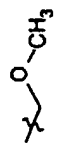
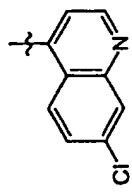
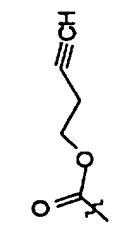
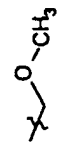
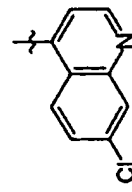
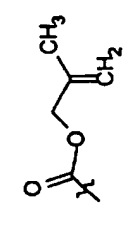
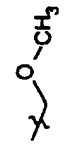
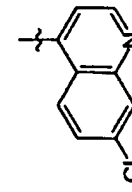
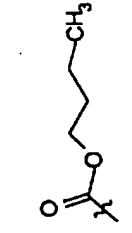
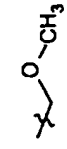
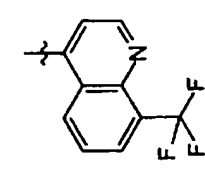
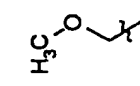
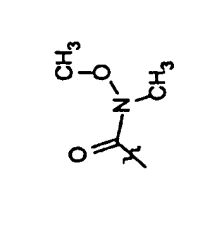
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
137		H			315	316 (M+1)
138		H			315	316 (M+1)
139		H			375	376 (M+1)
140		H			345	346 (M+1)

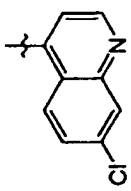
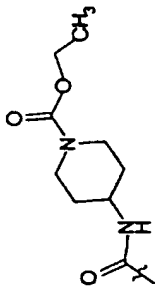
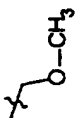
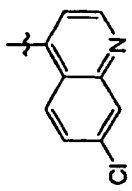
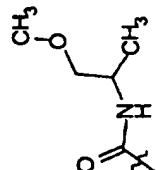
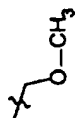
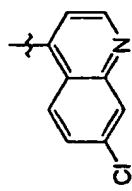

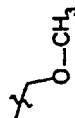
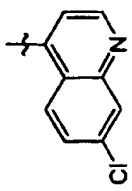
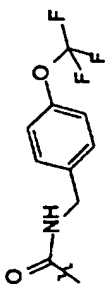
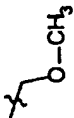
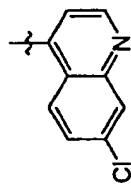
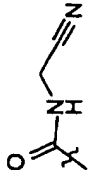
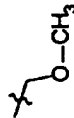
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
141		H			341	342 (M+1)
142		H			345	346 (M+1)
143		H			339	340 (M+1)
144		H			375	376 (M+1)

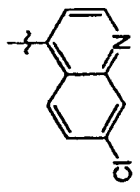
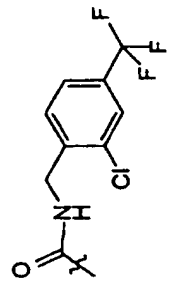
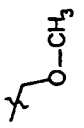
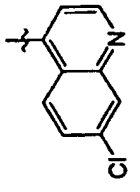
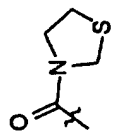
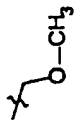
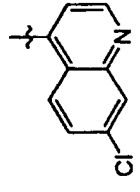
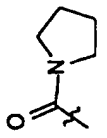
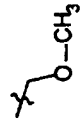
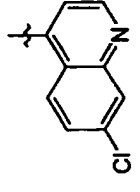
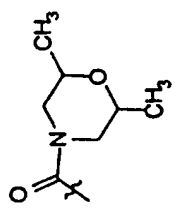
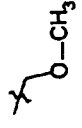
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
145		H			330	331 (M+1)
146		H			335	
147		H			335	
148		H			335	

n°	A	B	C	D	Massa théorique	Massa observée
149		H			359	360 (M+1)
150		H			371	372 (M+1)
151		H			359	360 (M+1)
152		H			363	364 (M+1)
153		H			388	389 (M+1)

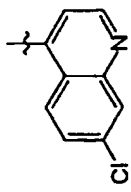
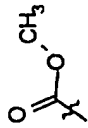
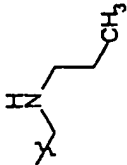
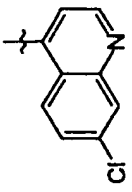
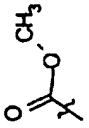
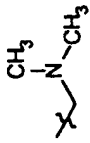
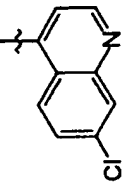
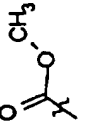
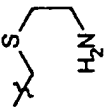
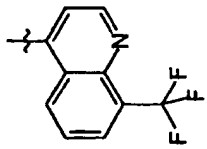
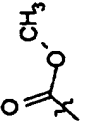
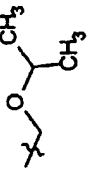
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
154		H			375	376 (M+1)
155		H			389	390 (M+1)
156		H			391	392 (M+1)
157		H			369	370 (M+1)
158		H			385	386 (M+1)

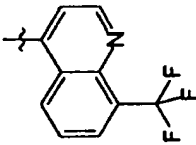
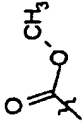

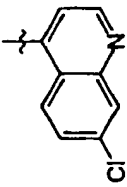
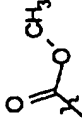

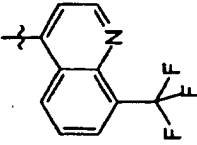
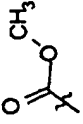

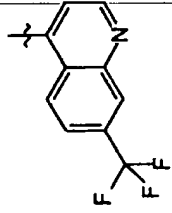
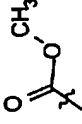

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
159		H			387	388 (M+1)
160		H			369	370 (M+1)
161		H			371	372 (M+1)
162		H			373	374 (M+1)
163				H	394	395 (M+1)

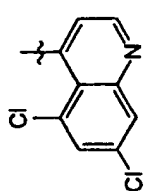
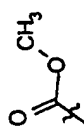

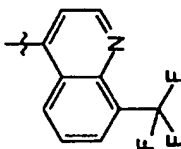
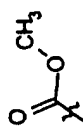
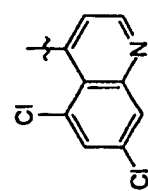
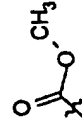
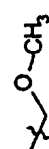
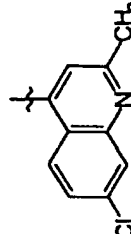
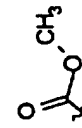
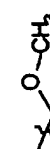
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
164		H			471	472 (M+1)
165		H			388	389 (M+1)
166		H			356	357 (M+1)
167		H			490	491 (M+1)
168		H			355	356 (M+1)

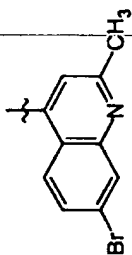
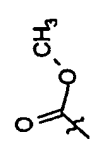
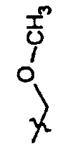
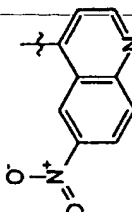
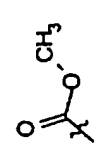
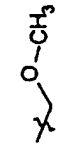
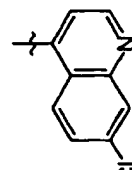
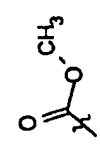
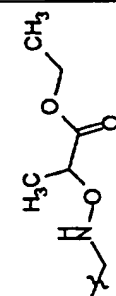
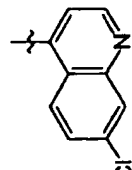

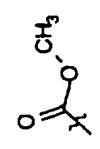
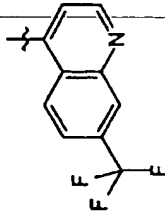
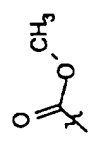
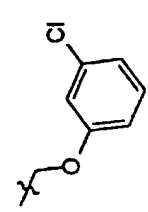
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
169		H			508	509 (M+1)
170		H			388	389 (M+1)
171		H			370	371 (M+1)
172		H			414	415 (M+1)

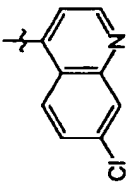
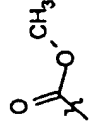

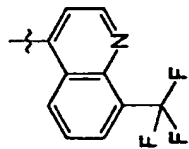
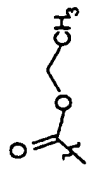
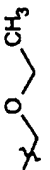
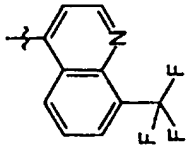
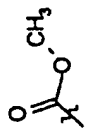
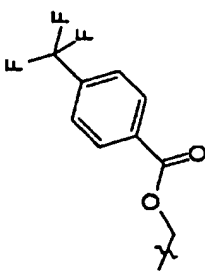
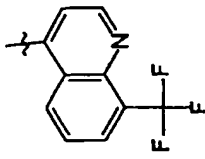
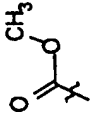
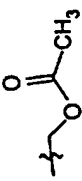
n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
173		H			368	369 (M+1)
174		H			410	411 (M+1)
175		H			490	491 (M+1)
176		H			404	405 (M+1)

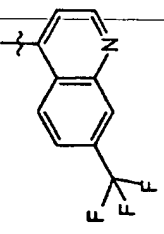
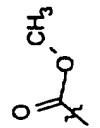
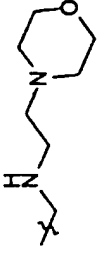
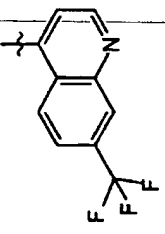
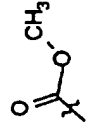
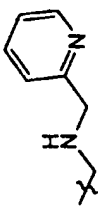
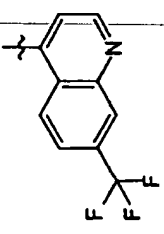
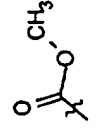
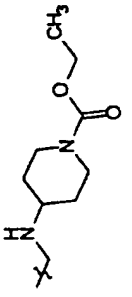
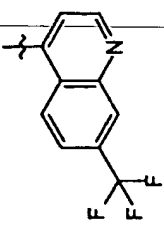
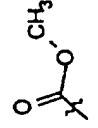
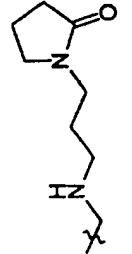
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
177		H			358	359 (M+1)
178		H			344	345 (M+1)
179		H			376	377 (M+1)
180		H			393	

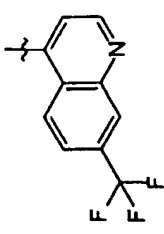
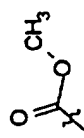
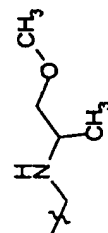
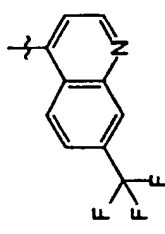
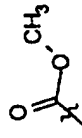
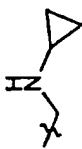
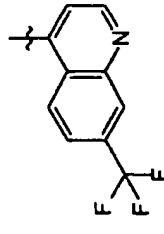
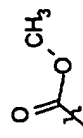
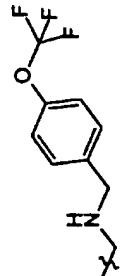
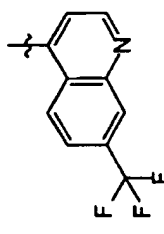
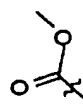
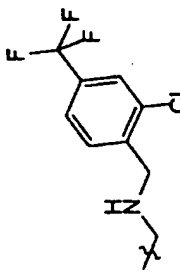
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
181		H			379	
182		H			345	
183		H			413	
184		H			413	

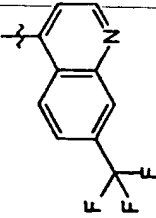
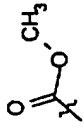
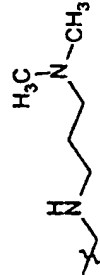
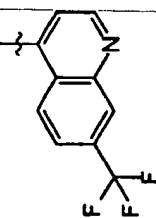
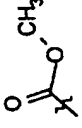

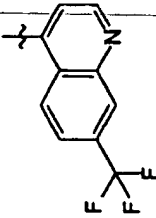
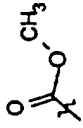
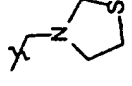
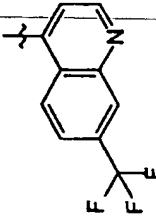
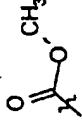
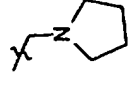
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
185		H			413	
186		H ₃ C-X		H	335	
187		H			365	366 (M+1)
188		H			345	346 (M+1)

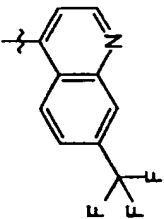
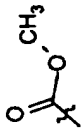
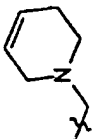
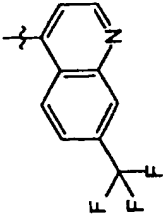
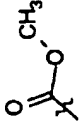
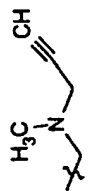
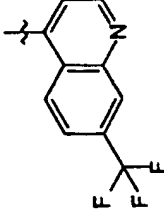
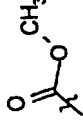
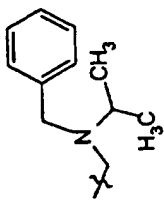
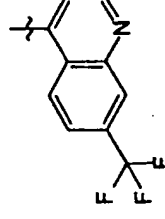
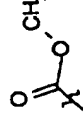
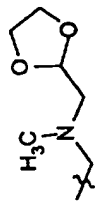
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
189		H			389	390 (M+1)
190		H			342	343 (M+1)
191		H			432	433 (M+1)
192				H	301	
193		H			461	

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
194		H			384	
195		H			393	
196		H			523	524 (M+1)
197		H			393	394 (M+1)

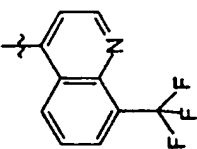
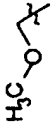
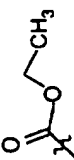
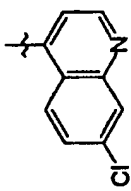
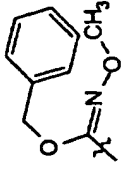

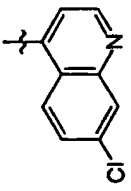
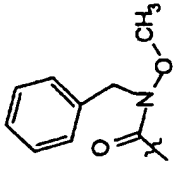
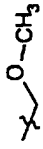
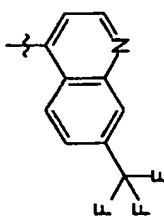
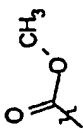
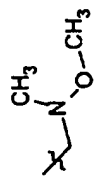
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
198		H			463	462 (M-1)
199		H			441	442 (M+1)
200		H			505	506 (M+1)
201		H			475	476 (M+1)

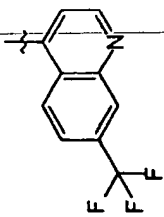
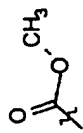
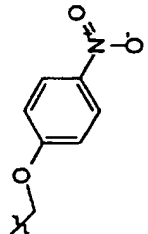
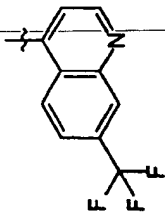

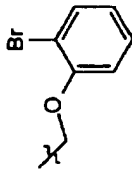
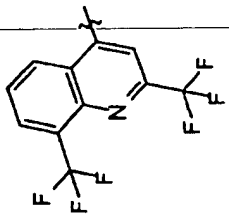
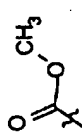
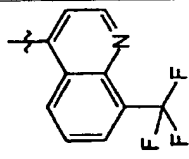
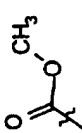
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
202		H			422	423 (M+1)
203		H			390	391 (M+1)
204		H			524	525 (M+1)
205		H			542	541 (M-1)

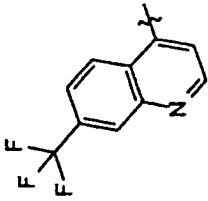
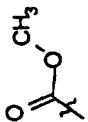
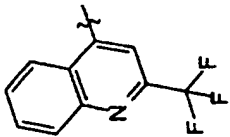
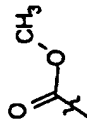
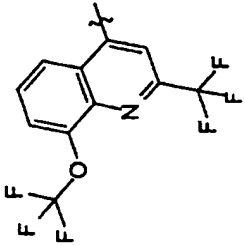
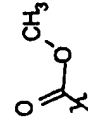
n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
206		H			435	434 (M-1)
207		H			446	447 (M+1)
208		H			422	423 (M+1)
209		H			404	405 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
210		H			416	417 (M+1)
211		H			402	403 (M+1)
212		H			482	483 (M+1)
213		H			450	451 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
214		H			468	469 (M+1)
215		H			331	332 (M+1)
216		H			388	389 (M+1)
217		H			388	389 (M+1)

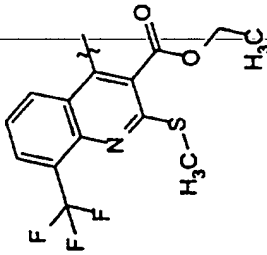
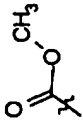
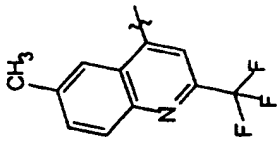
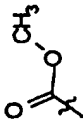
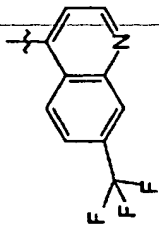
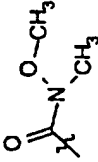
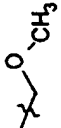
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
218				H	379	380 (M+1)
219		H			436	437 (M+1)
220		H			436	437 (M+1)
221		H			394	395 (M+1)

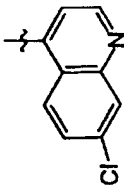
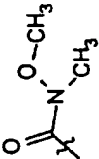

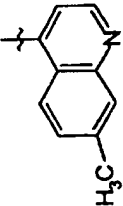
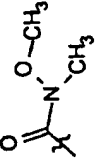

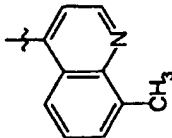
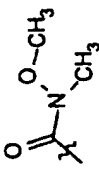

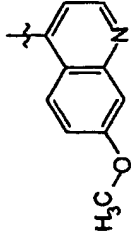
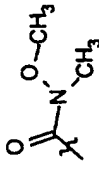

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
222		H			472	473 (M+1)
223		H			505	506 (M+1)
224		X-CH_3		H	403	404 (M+1)
225		$\text{H}_3\text{C-X}$		H	335	336 (M+1)

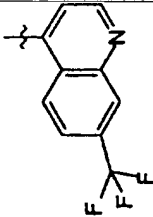
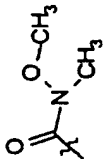
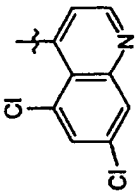
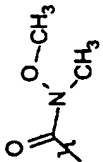
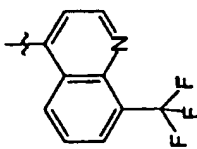
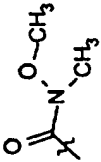
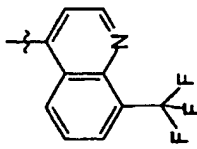
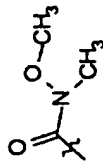
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
226		-CH_3		H	335	336 (M+1)
227		-CH_3		H	335	336 (M+1)
228		-CH_3		H	419	420 (M+1)

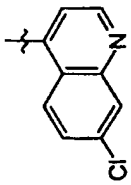
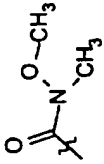
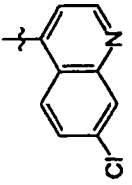
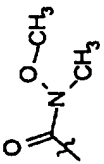
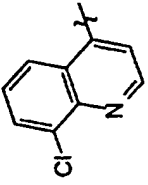
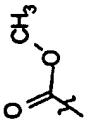
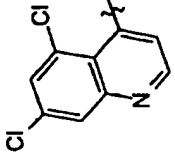
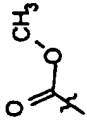
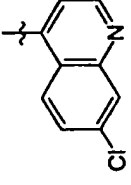

84

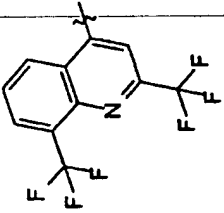
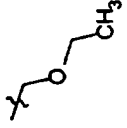
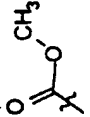
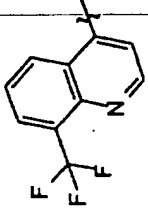
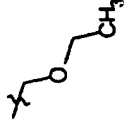
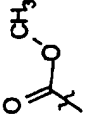
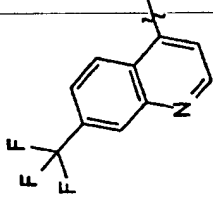
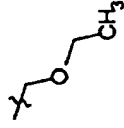
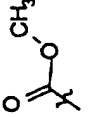
2795726

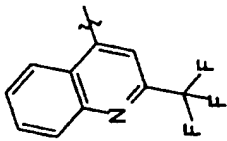
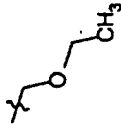
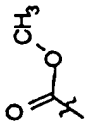
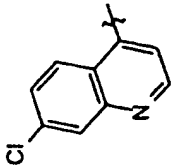
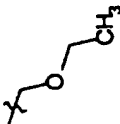
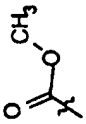
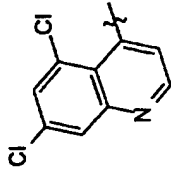
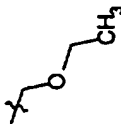
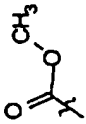
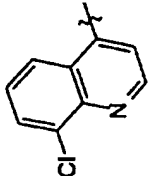
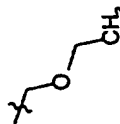
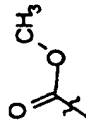
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
229		X-CH_3		H	453	454 (M+1)
230		X-CH_3		H	349	350 (M+1)
231		H			394	395 (M+1)

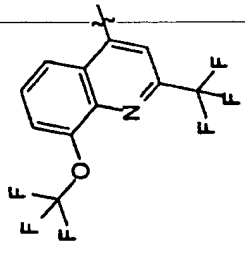
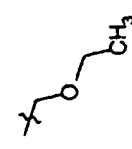
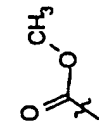
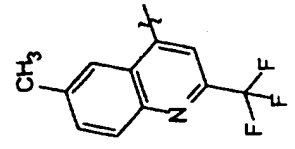
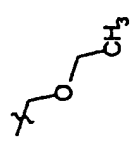
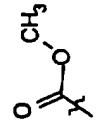
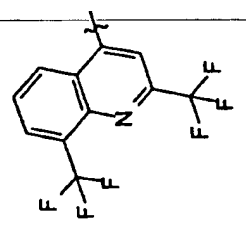
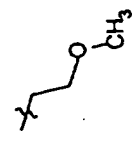
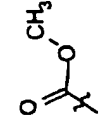
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
232		H			374	375 (M+1)
233		H			354	355 (M+1)
234		H			354	355 (M+1)
235		H			370	371 (M+1)

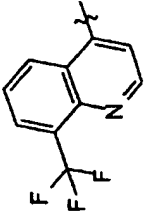
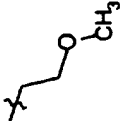
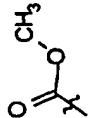
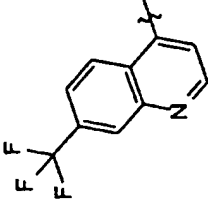

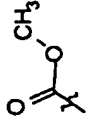
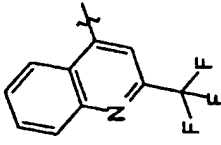
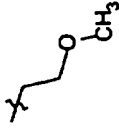
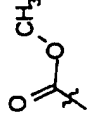
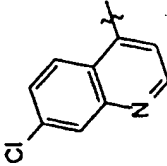
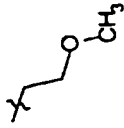
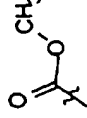
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
236		H		CH_3	364	365 (M+1)
237		H		CH_3	364	365 (M+1)
238		H		CH_3	364	365 (M+1)
239		H_3C		H	364	365 (M+1)

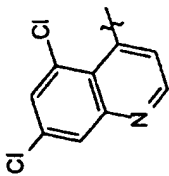
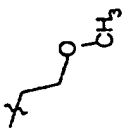
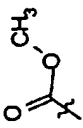
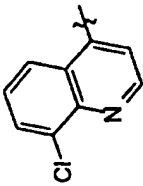
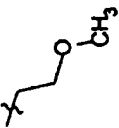
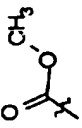
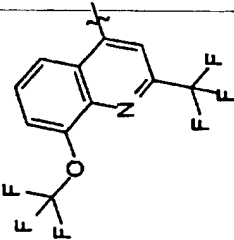
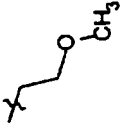
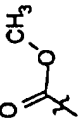
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
240		H		X-CH_3	330	331 (M+1)
241		$\text{H}_3\text{C-X}$		H	330	331 (M+1)
242		X-CH_3		H	301	302 (M+1)
243		X-CH_3		H	335	336 (M+1)
244		$\text{H}_3\text{C-X}$		X-NH_2	283	284 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
245				H	447	448 (M+1)
246				H	379	380 (M+1)
247				H	379	380 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
248				H	379	380 (M+1)
249				H	345	346 (M+1)
250				H	379	380 (M+1)
251				H	345	346 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
252				H	463	464 (M+1)
253				H	393	394 (M+1)
254				H	447	448 (M+1)

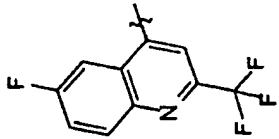
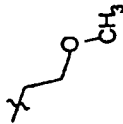
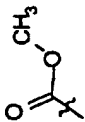
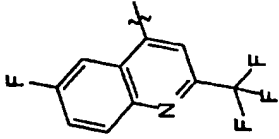

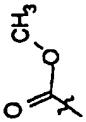
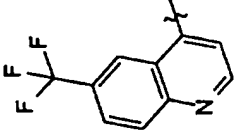

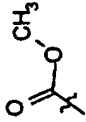
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
255				H	379	380 (M+1)
256				H	379	380 (M+1)
257				H	379	380 (M+1)
258				H	345	346 (M+1)

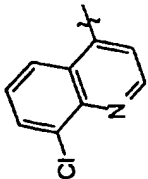
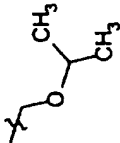
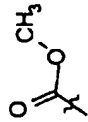
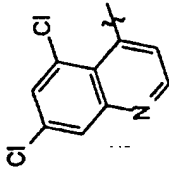
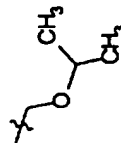
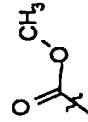
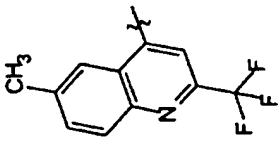
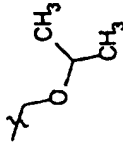
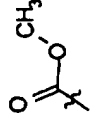
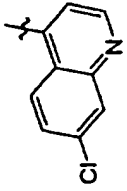
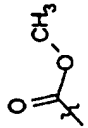
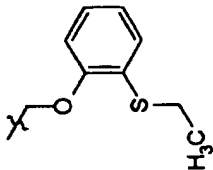
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
259				H	379	380 (M+1)
260				H	345	346 (M+1)
261				H	463	464 (M+1)

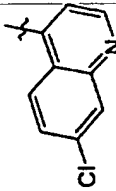
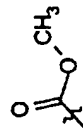
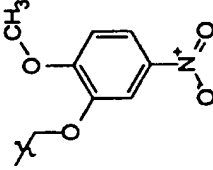
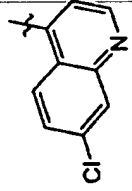
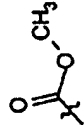
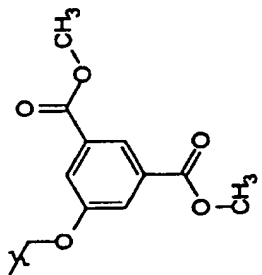
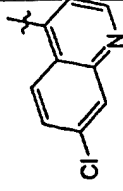
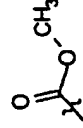
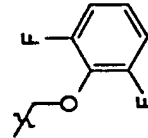
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
262				H	497	498 (M+1)
263				H	438	437 (M-1)
264				H	393	394 (M+1)

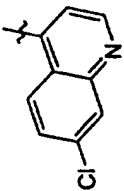
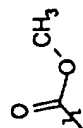
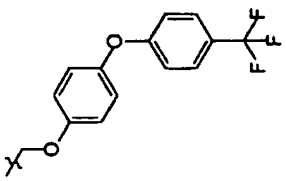
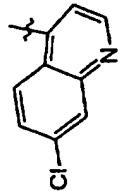
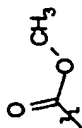
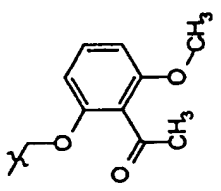
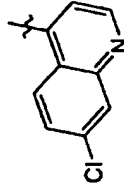
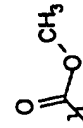
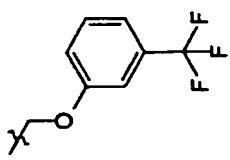
94

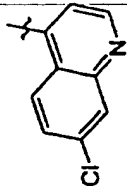
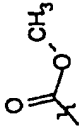
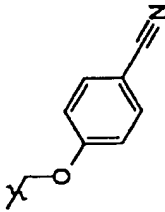
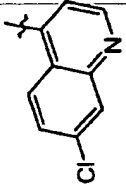
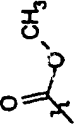
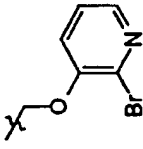
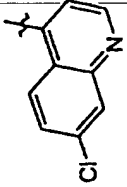
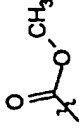
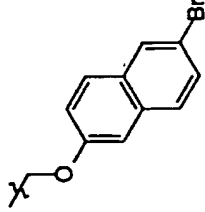
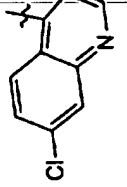
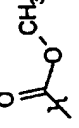
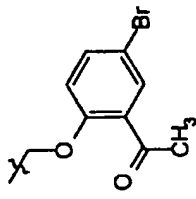
2795726

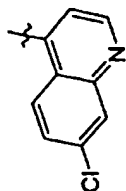
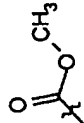
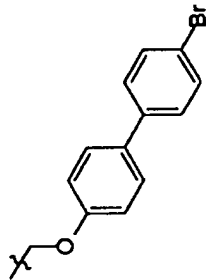
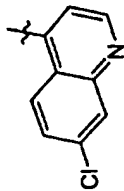
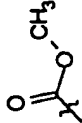
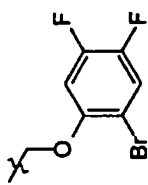
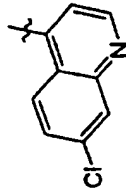
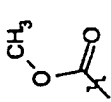
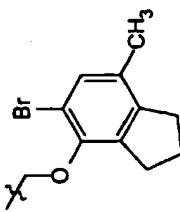
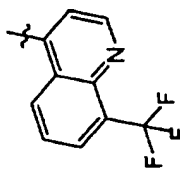
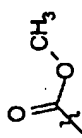
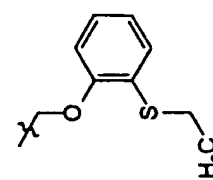
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
265				H	397	398 (M+1)
266				H	353	354 (M+1)
267				H	379	380 (M+1)

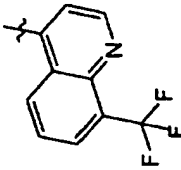
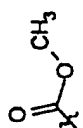
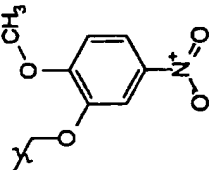
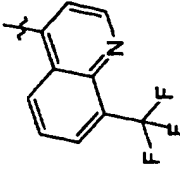

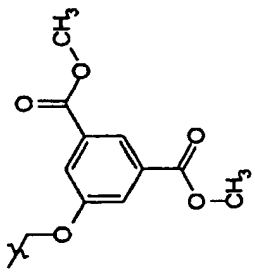
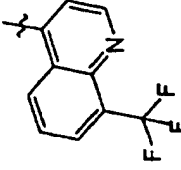

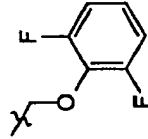
n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
268				H	359	358 (M-1)
269				H	393	394 (M+1)
270				H	407	408 (M+1)
271		H			453	454 (M+1)

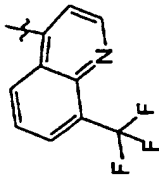
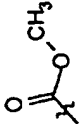
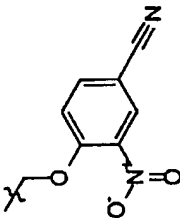
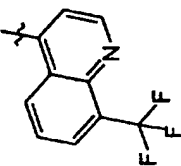
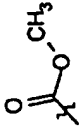
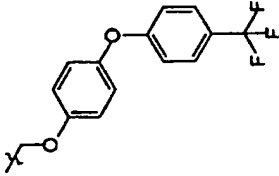
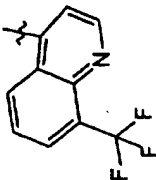
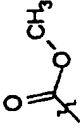
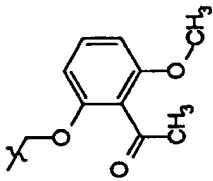
n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
272		H			468	469 (M+1)
273		H			509	510 (M+1)
274		H			429	430 (M+1)

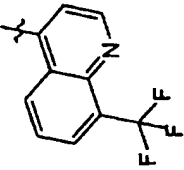
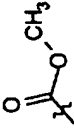
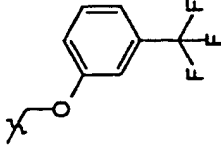
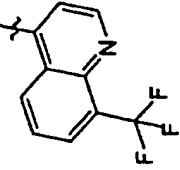
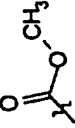
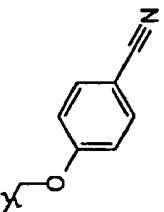
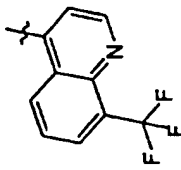
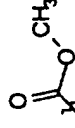
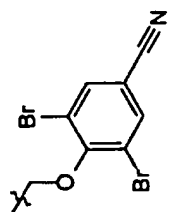
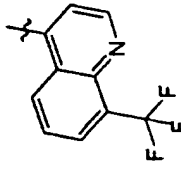
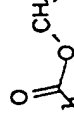
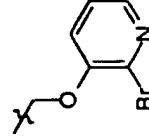
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
275		H			553	554 (M+1)
276		H			465	466 (M+1)
277		H			461	462 (M+1)

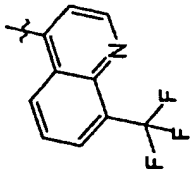
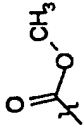
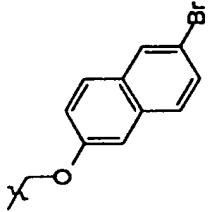
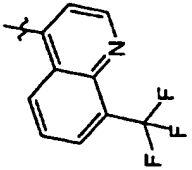
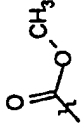
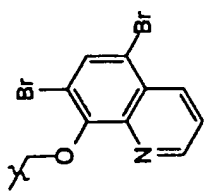
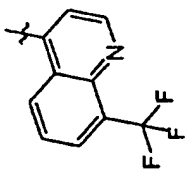
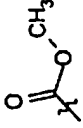
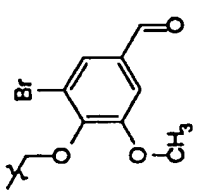
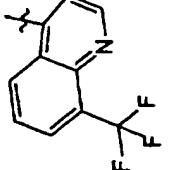
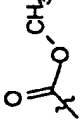
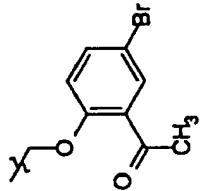
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
278		H			418	419 (M+1)
279		H			472	473 (M+1)
280		H			521	522 (M+1)
281		H			513	514 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
282		H			547	548 (M+1)
283		H			507	508 (M+1)
284		H			525	526 (M+1)
285		H			487	488 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
286		H			502	503 (M+1)
287		H			543	544 (M+1)
288		H			463	464 (M+1)

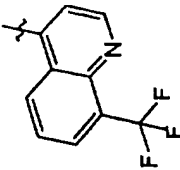
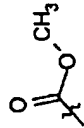
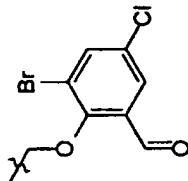
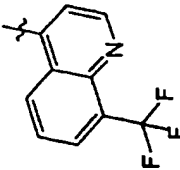
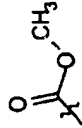
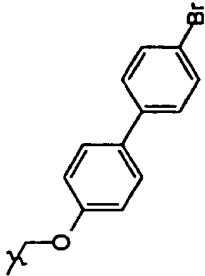
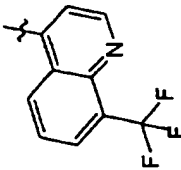
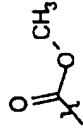
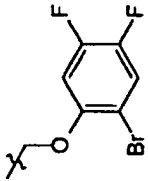
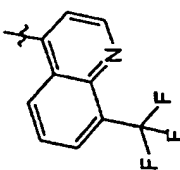
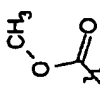
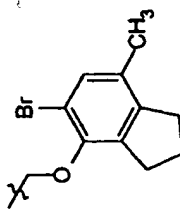
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
289		H			497	498 (M+1)
290		H			587	588 (M+1)
291		H			499	500 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
292		H			495	496 (M+1)
293		H			452	453 (M+1)
294		H			608	609 (M+1)
295		H			506	507 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
296		H			555	556 (M+1)
297		H			634	635 (M+1)
298		H			563	564 (M+1)
299		H			547	548 (M+1)

104

2795726

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
300		H			567	568 (M+1)
301		H			581	582 (M+1)
302		H			541	542 (M+1)
303		H			559	560 (M+1)

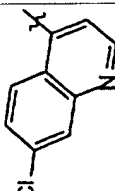
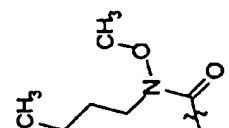
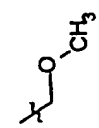
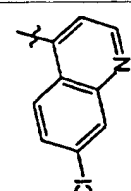
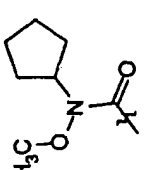
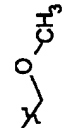
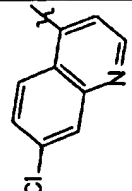
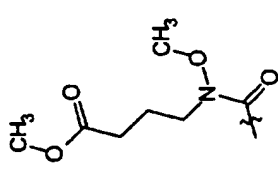
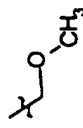
105

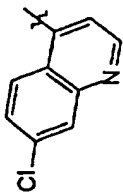
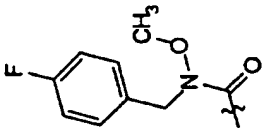
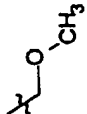
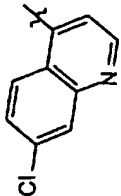
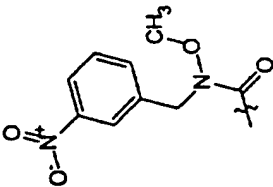
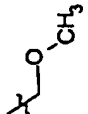
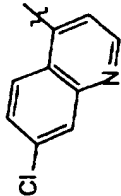
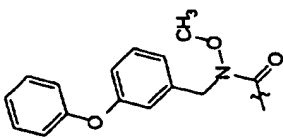
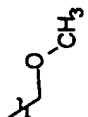
2795726

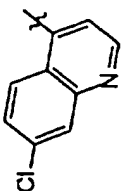
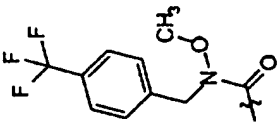
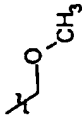
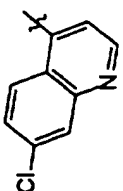
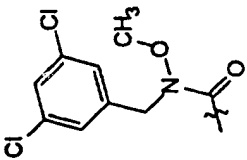

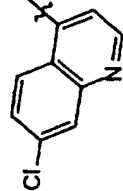
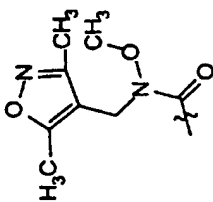
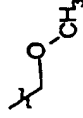
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
304		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}$	$\text{N} \equiv \text{C}-\text{X}$	H	268	269 (M+1)
305		$\text{H}_3\text{C}-\text{X}$	$\text{N} \equiv \text{C}-\text{X}$	$\text{X}-\text{NH}_2$	317	318 (M+1)
306		H			388	389 (M+1)
307		H			374	375 (M+1)

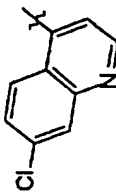
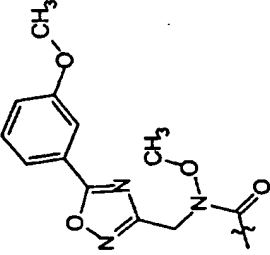

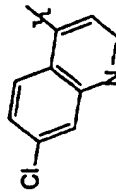
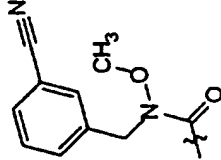
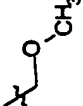
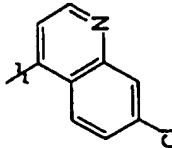
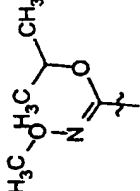
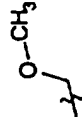
106

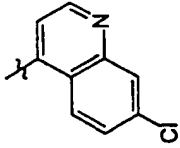
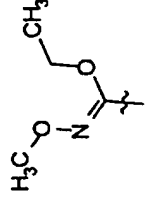
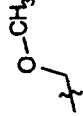
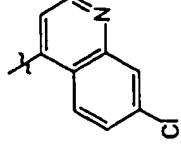
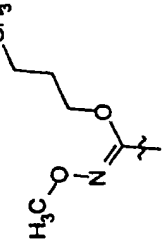
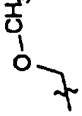
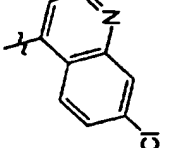
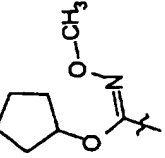
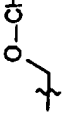
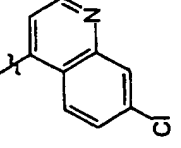
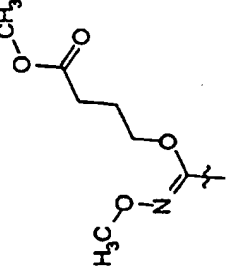
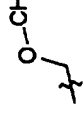
2795726

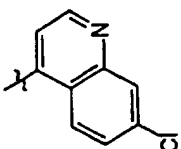
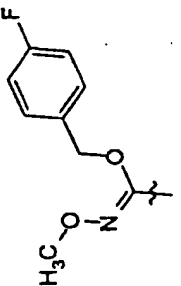

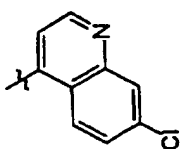
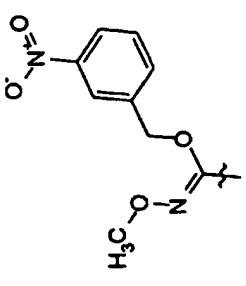

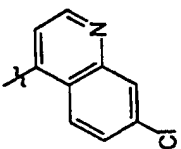
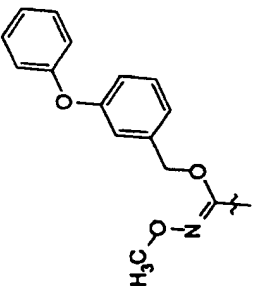
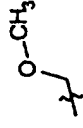
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
308		H			402	403 (M+1)
309		H			414	415 (M+1)
310		H			446	447 (M+1)

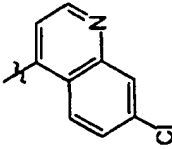
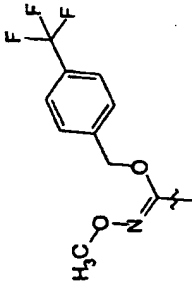
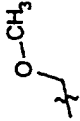
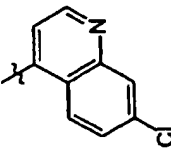
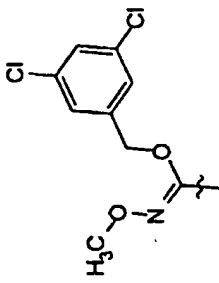
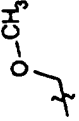
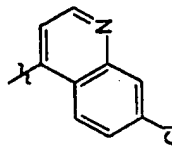
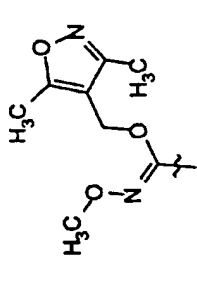
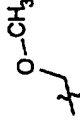
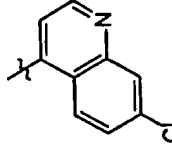
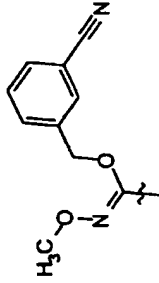
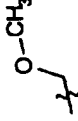
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
311		H			454	455 (M+1)
312		H			481	482 (M+1)
313		H			528	529 (M+1)

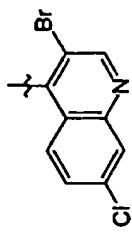
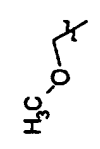
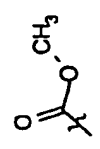
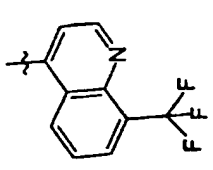
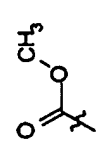
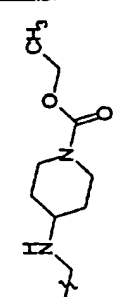
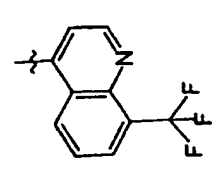
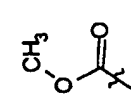
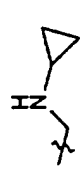
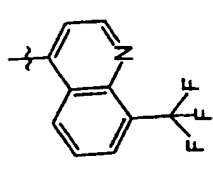
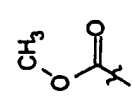
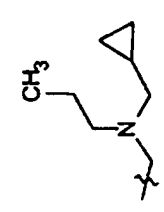
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
314		H			504	505 (M+1)
315		H			504	505 (M+1)
316		H			455	456 (M+1)

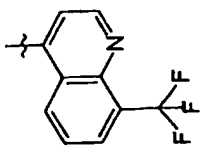
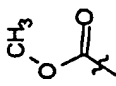
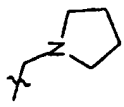
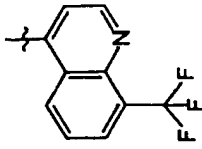
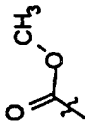
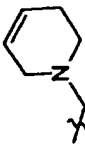
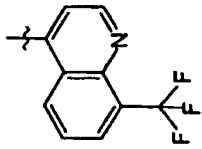
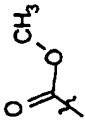
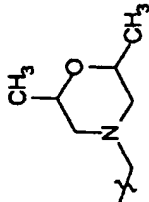
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
317		H			534	535 (M+1)
318		H			461	462 (M+1)
319		H			388	389 (M+1)

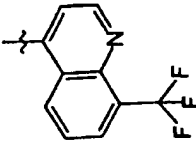
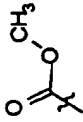
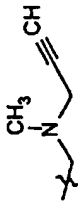
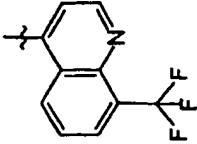
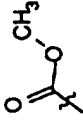
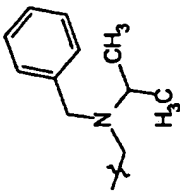
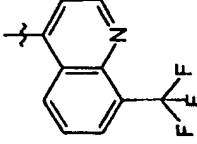
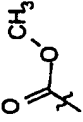
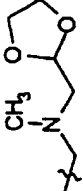
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
320		H			374	375 (M+1)
321		H			402	403 (M+1)
322		H			414	415 (M+1)
323		H			446	447 (M+1)

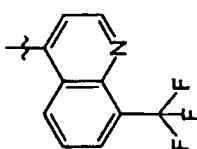
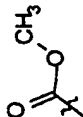
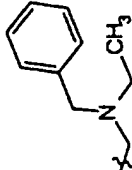
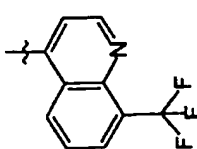
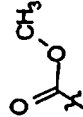
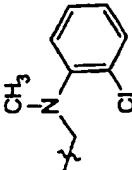
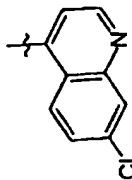
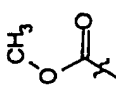
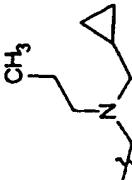
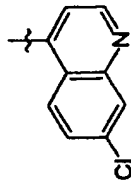
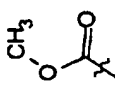
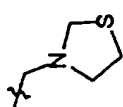
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
324		H			454	455 (M+1)
325		H			481	482 (M+1)
326		H			528	529 (M+1)

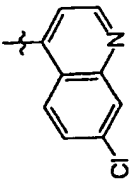
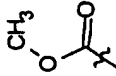

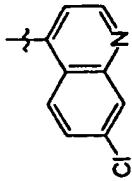
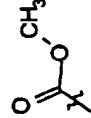
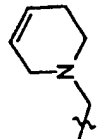
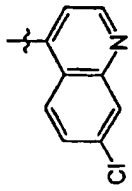
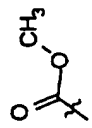
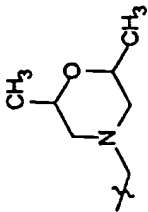
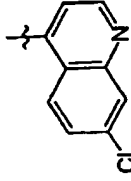
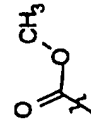
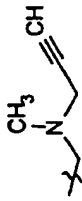
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
327		H			504	505 (M+1)
328		H			504	505 (M+1)
329		H			455	456 (M+1)
330		H			461	462 (M+1)

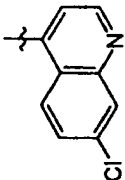
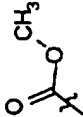
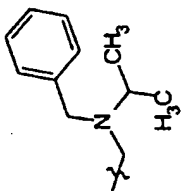
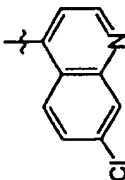
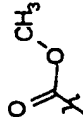
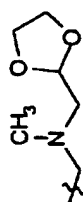
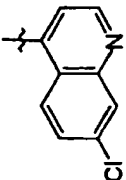
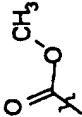
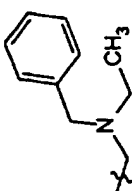
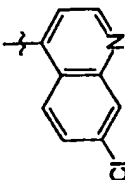
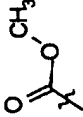
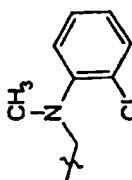
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
331				H	409	410 (M+1)
332		H			505	505 (M+1)
333		H			390	390 (M+1)
334		H			446	446 (M+1)

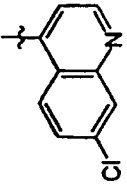
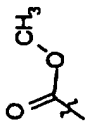
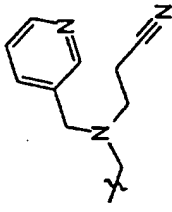
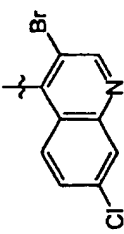
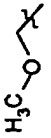
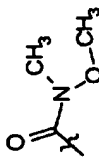
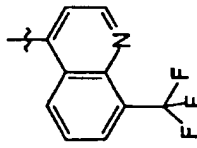
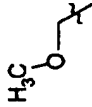
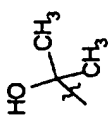
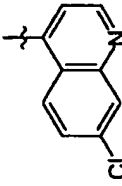


n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
335		H			404	404 (M+1)
336		H			416	416 (M+1)
337		H			448	448 (M+1)

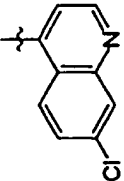

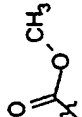
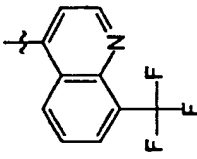
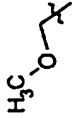

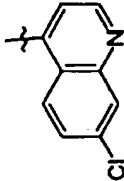

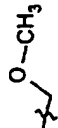
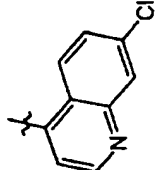
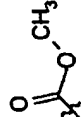
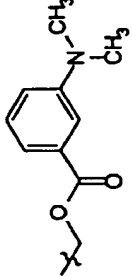
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
338		H			402	403 (M+1)
339		H			482	481 (M-1)
340		H			450	451 (M+1)

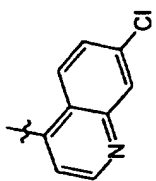
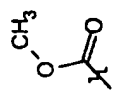
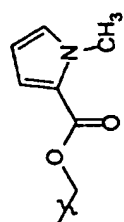
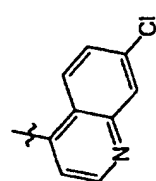
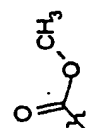
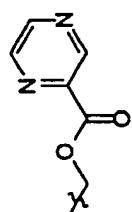
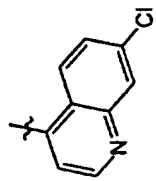
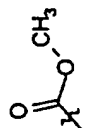
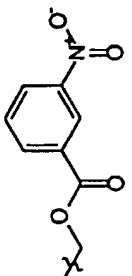
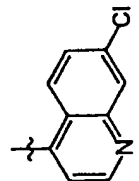
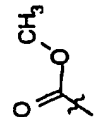
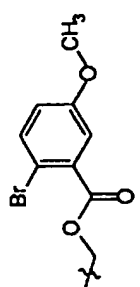
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
341		H			468	469 (M+1)
342		H			474	475 (M+1)
343		H			412	413 (M+1)
344		H			388	389 (M+1)

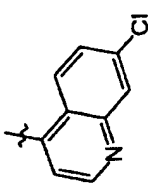
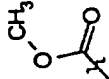
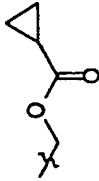
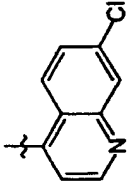
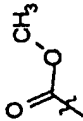
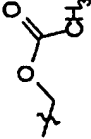
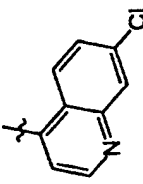
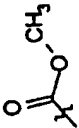
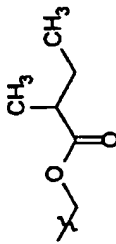
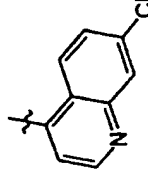
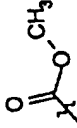
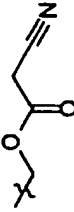
n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
345		H			370	371 (M+1)
346		H			382	383 (M+1)
347		H			414	415 (M+1)
348		H			368	369 (M+1)

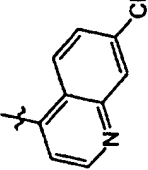

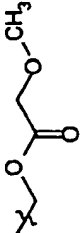
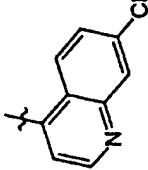
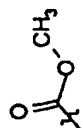
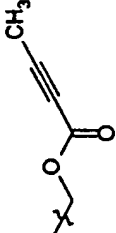
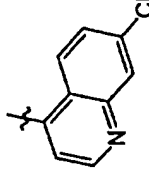
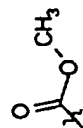

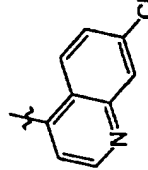
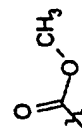
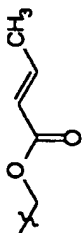
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
349		H			448	449 (M+1)
350		H			416	417 (M+1)
351		H			434	435 (M+1)
352		H			440	441 (M+1)

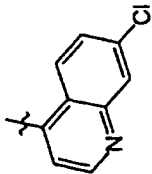
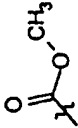
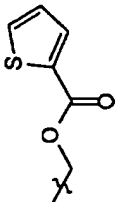
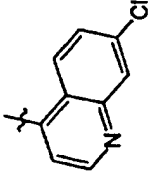
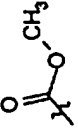
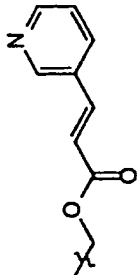
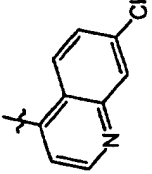
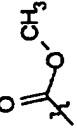
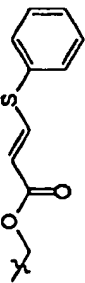
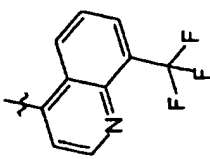
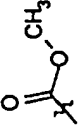
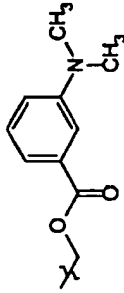
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
353		H			460	461 (M+1)
354				H	438	439 (M+1)
355				H	365	366 (M+1)
356		H			303	304 (M+1)

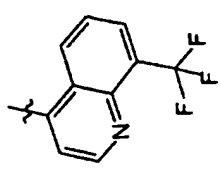
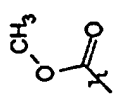
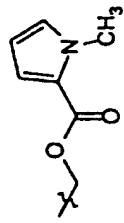
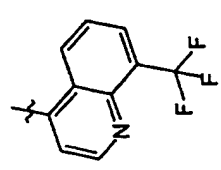
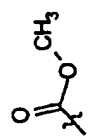
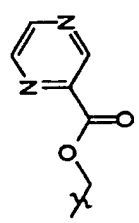
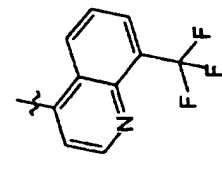
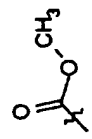
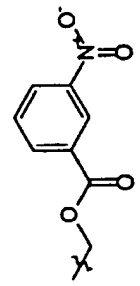
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
357				H	457	458 (M+1)
358				H	406	407 (M+1)
359		H			298	299 (M+1)
360		H			464	465 (M+1)

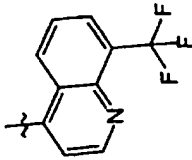
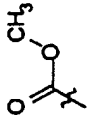
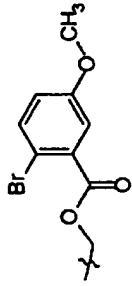
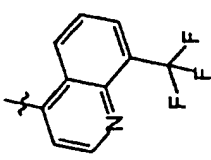
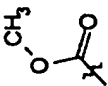
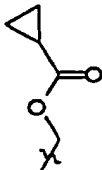
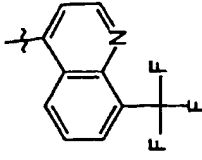
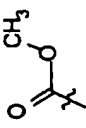
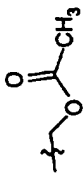
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
361		H			424	425 (M+1)
362		H			423	424 (M+1)
363		H			466	467 (M+1)
364		H			529	530 (M+1)

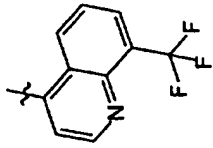
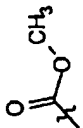
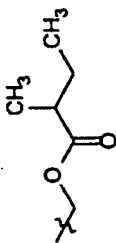
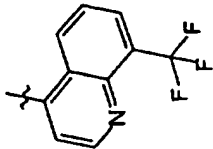
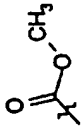
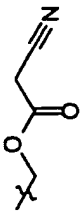
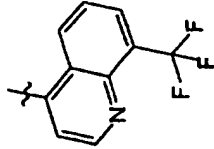
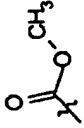
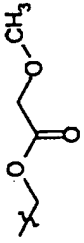
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
365		H			385	386 (M+1)
366		H			359	360 (M+1)
367		H			401	402 (M+1)
368		H			384	385 (M+1)

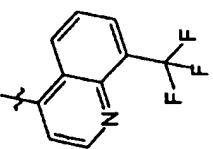
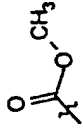
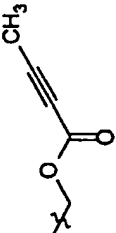
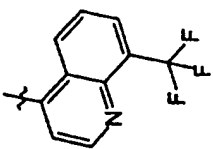
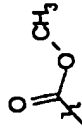

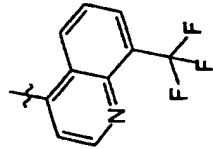
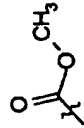
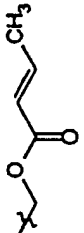
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
369		H			389	390 (M+1)
370		H			383	384 (M+1)
371		H			429	430 (M+1)
372		H			385	386 (M+1)

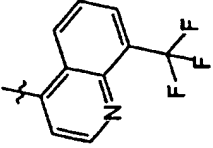
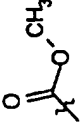
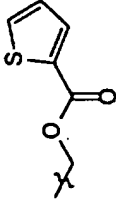
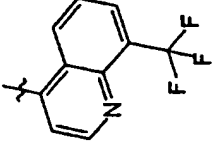
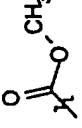
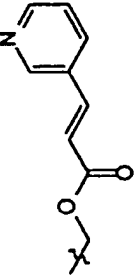
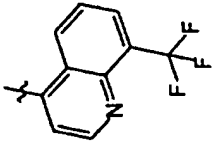
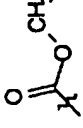
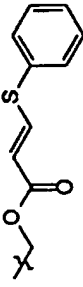
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
373		H			427	428 (M+1)
374		H			448	449 (M+1)
375		H			479	480 (M+1)
376		H			498	497 (M-1)

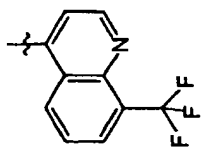

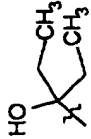
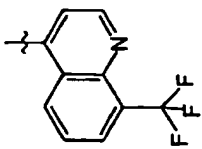
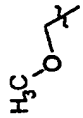
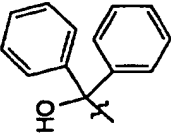
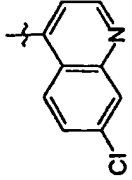
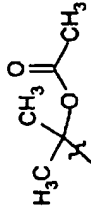
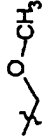
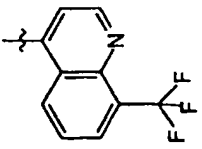
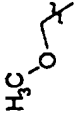
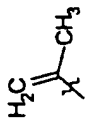
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
377		H			458	457 (M-1)
378		H			457	458 (M+1)
379		H			500	501 (M+1)

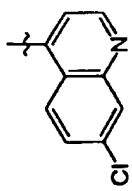
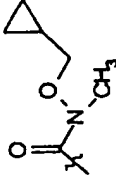
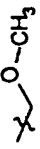
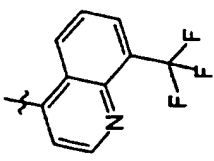
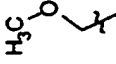
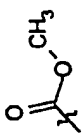

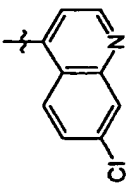

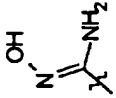
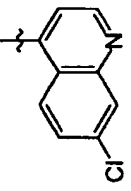

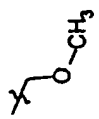
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
380		H			563	564 (M+1)
381		H			419	420 (M+1)
382		H			393	394 (M+1)

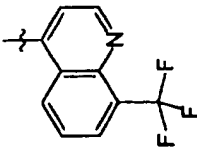


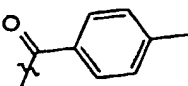
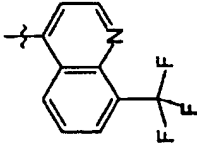



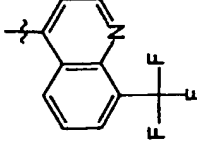



n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
383		H			435	434 (M-1)
384		H			418	419 (M+1)
385		H			423	422 (M-1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
386		H			417	418 (M+1)
387		H			463	462 (M-1)
388		H			419	418 (M-1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
389		H			461	460 (M-1)
390		H			482	483 (M+1)
391		H			513	514 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
392				H	393	394 (M+1)
393				H	489	490 (M+1)
394		H			373	374 (M+1)
395				H	347	348 (M+1)

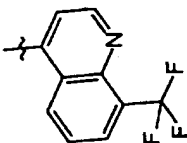

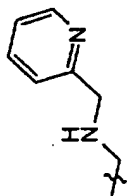
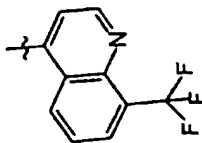


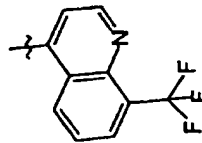

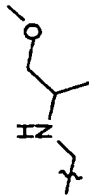
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
396		H			400	401 (M+1)
397					379	380 (M+1)
398				H	301	302 (M+1)
399		H			315	316 (M+1)

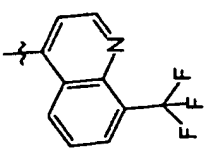

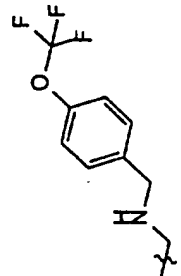
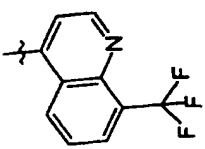

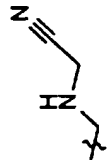
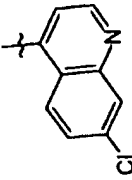


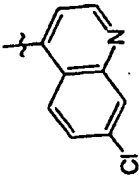

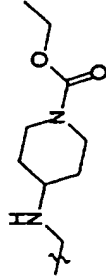
n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
400					483	485 (M+2)
401					409	410 (M+1)
402					423	424 (M+1)

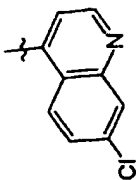


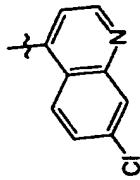

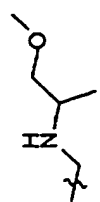
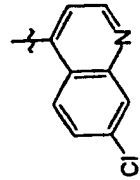
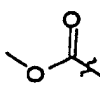
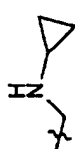
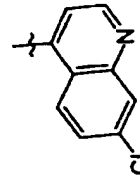

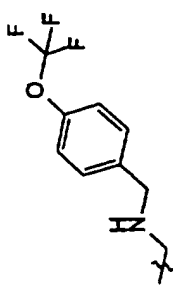
133

2795726

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
403				H	378	379 (M+1)
404				H	321	322 (M)
405		H			331	332 (M+1)
406				H	325	326 (M+1)
407		H			355	356 (M+1)

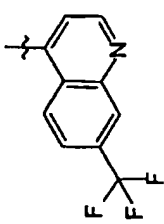

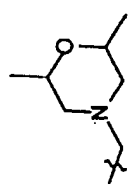
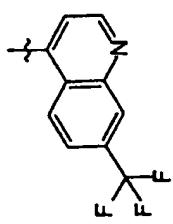

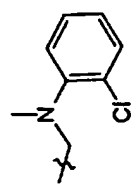
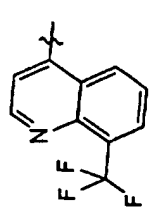
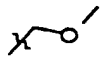
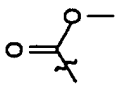
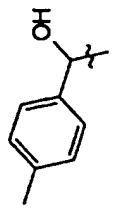
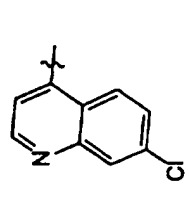
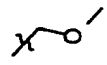
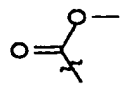

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
408		H			441	
409		H			475	
410		H			422	

n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
411		H			524	
412		H			389	
413		H			429	
414		H			471	

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
415		H			441	
416		H			388	
417		H			356	
418		H			490	

137

2795726

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
419		H			448	
420		H			474	
421					485	486 (M+1)
422					457	458 (M+1)

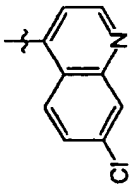
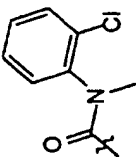

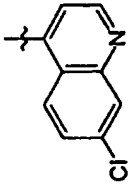
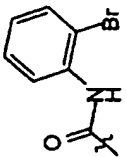

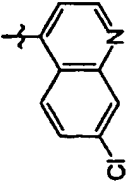
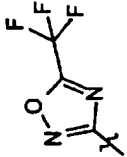

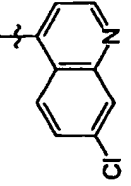
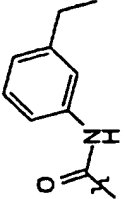

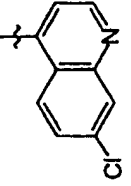

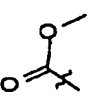

138

2795726

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
423		H			397	398 (M+1)
424					449	451 (M+2)
425		H			359	360 (M+1)
426		H			429	430 (M+1)
427		H			330	331 (M+1)

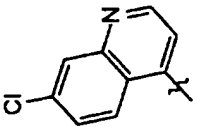
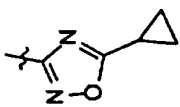
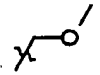
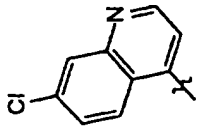
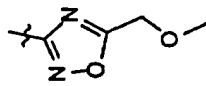

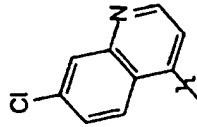
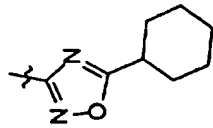

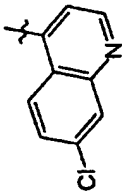
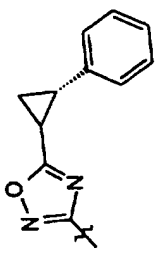

139

2795726

n°	A	B	C	D	Masses théorique	Masses observée
428		H			440	441 (M+1)
429		H			470	471 (M+1)
430		H			409	412 (M+3)
431		H			420	421 (M+1)
432					377	378 (M+1)

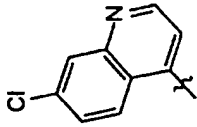
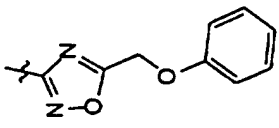

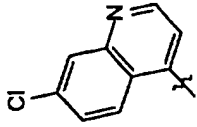
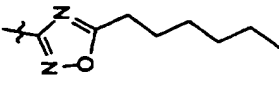

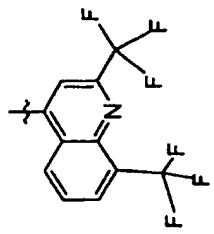

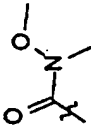
140

2795726

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
433		H			381	382 (M+1)
434		H			385	386 (M+1)
435		H			423	424 (M+1)
436		H			457	458 (M+1)

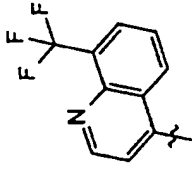
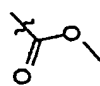
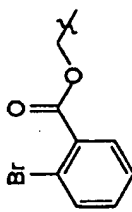
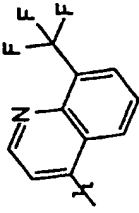

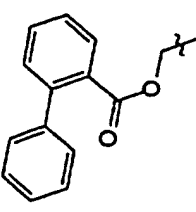
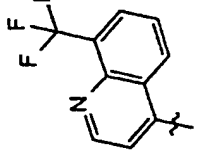
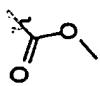
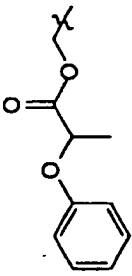
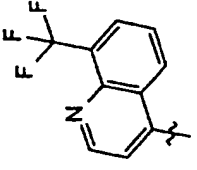
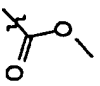
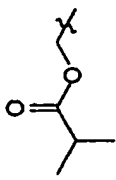
141

2795726

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
437		H			447	448 (M+1)
438		H			425	426 (M+1)
439				H	462	

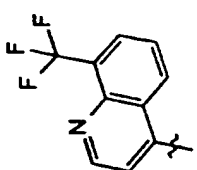

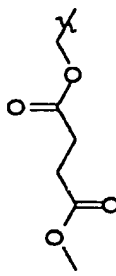
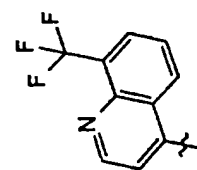

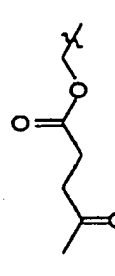
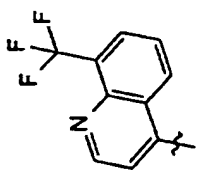
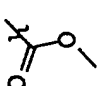
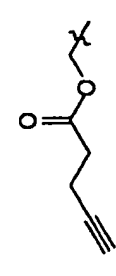
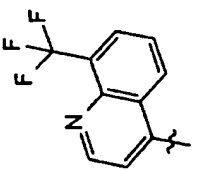

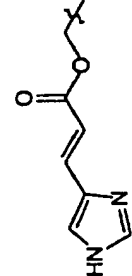
142

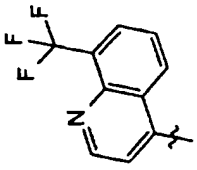
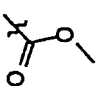
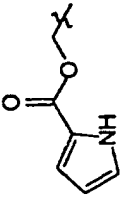
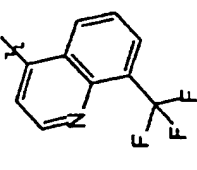

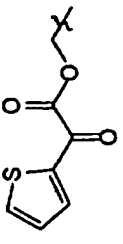
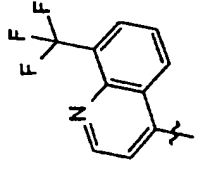

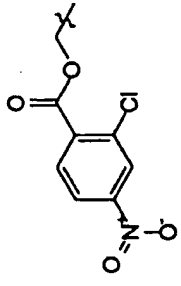
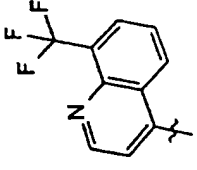

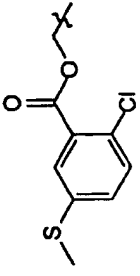
2795726

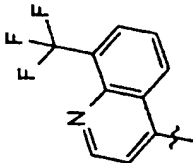
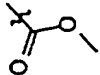
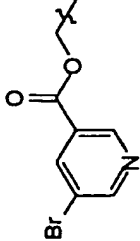
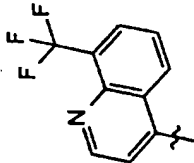

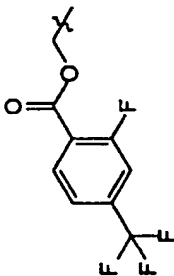
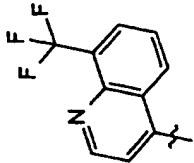

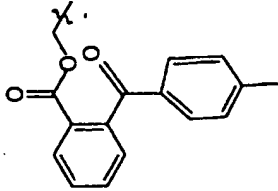
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
440		H			533	
441		H			531	
442		H			499	
443		H			421	

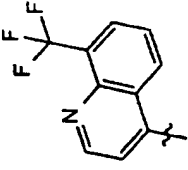
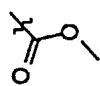
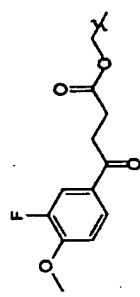
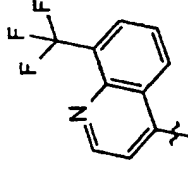

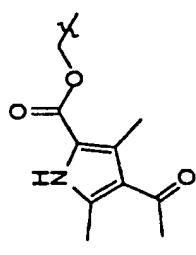
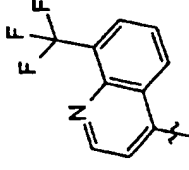
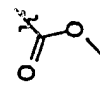
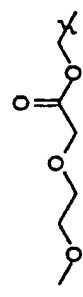
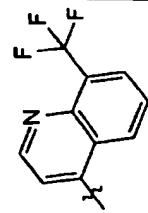
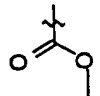
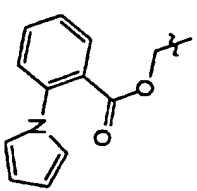
143

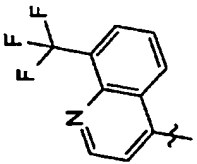

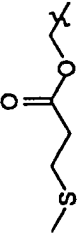
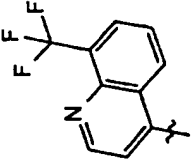

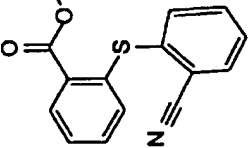
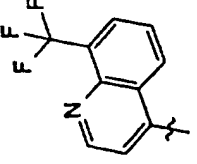

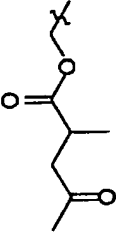
2795726

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
444		H			465	
445		H			449	
446		H			431	
447		H			471	

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
448		H			444	
449		H			489	
450		H			534	
451		H			535	

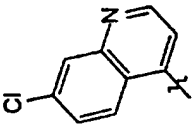
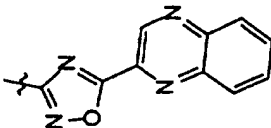

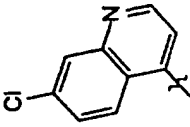
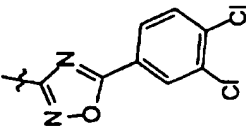

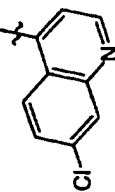
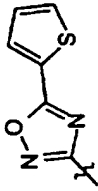

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
452		H			534	
453		H			541	
454		H			573	

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
455		H			559	
456		H			514	
457		H			467	
458		H			520	

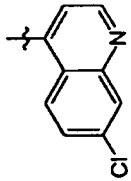


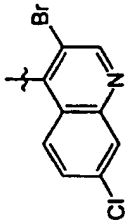


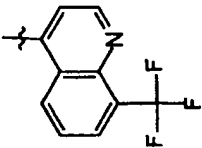


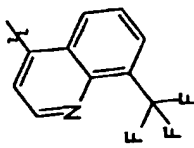

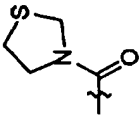
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
459		H			453	
460		H			588	
461		H			463	

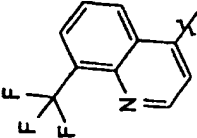

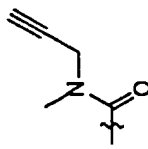
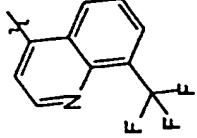
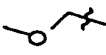
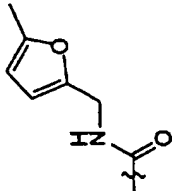
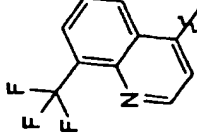

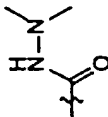
148

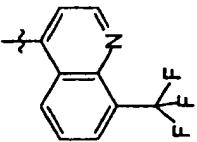

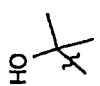
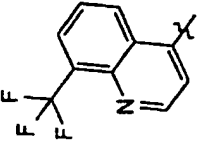

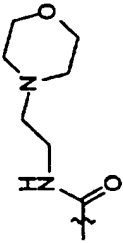
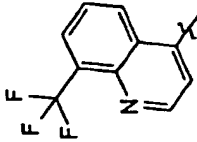

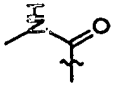
2795726

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
462		H			469	470 (M+1)
463		H			485	486 (M+1)
464		H			423	424 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
465					393	394 (M+1)
466				H	479	480 (M+1)
467					441	443 (M+2)
468				H	328	330 (M+2)

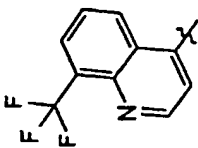

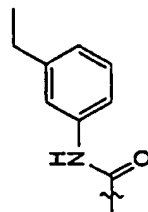
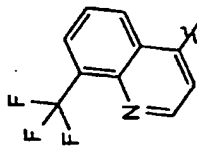

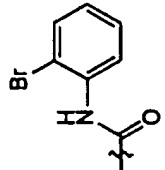
n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
469				H	294	295 (M+1)
470		H			409	412 (M+3)
471				H	332	333 (M+1)
472				H	422	423 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
473				H	402	403 (M+1)
474				H	444	445 (M+1)
475				H	393	394 (M+1)

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
476				H	365	
477				H	463	464 (M+1)
478				H	364	365 (M+1)

153

2795726

n°	A	B	C	D	Masse théorique	Masse observée
479				H	454	455 (M+1)
480				H	504	503 (M-1)

[0058] Les modes opératoires présentés ci-dessous illustrent des procédés de préparation de quelques uns de ces composés.

Il est bien entendu que les procédés qui suivent sont directement transposables à la synthèse de l'ensemble des composés de la présente invention.

5 De plus d'autres voies de synthèse, aisément accessibles à l'homme du métier, peuvent être mises en œuvre pour accéder aux composés de l'invention.

Exemple 1 : Préparation du composé n° 11

Préparation du 3-(méthoxyméthyl)-1-[8-(trifluorométhyl)-4-quinolyl]-1H-pyrazole-
10 4-carboxylate de méthyle.

Etape 1 :

On dissout 50g de 4-méthoxy-3-oxobutanoate de méthyle dans 500 ml de toluène puis on ajoute 77,3 g de N,N-diméthylformamide diméthylacétal et on chauffe à 90°
15 C pendant 5 heures tout en distillant au moyen d'un Dean-Stark le méthanol qui se forme. On évapore ensuite le milieu réactionnel sous vide et on utilise le 3-(diméthylamino)-2(2-méthoxyacétyl)-2-propénoate de méthyle brut obtenu tel quel par la suite.

20 Etape 2 :

On dissout 40 g de 3-(diméthylamino)-2(2-méthoxyacétyl)-2-propénoate de méthyle dans 100 ml d'acide acétique et on additionne doucement 9,6 ml d'hydrazine. On chauffe ensuite pendant 3 heures à 90°C. On laisse revenir à température ambiante, ajoute 1l d'eau et on neutralise l'acide acétique en versant doucement du bicarbonate
25 de potassium jusqu'à la fin du dégagement gazeux. On extrait ensuite avec de l'acétate d'éthyle, lave la phase organique avec de l'eau. On la sèche ensuite sur du sulfate de magnésium et l'évapore pour obtenir 28,7g de 5-(méthoxyméthyl)-1H-pyrazole-4-carboxylate de méthyle sous la forme d'un solide marron que l'on utilise tel quel par la suite.

30

Etape 3 :

On dissout 5,7 g de 5-(méthoxyméthyl)-1H-pyrazole-4-carboxylate de méthyle dans 60ml de diméthylformamide et l'on ajoute 17 ml d'une solution 2M de 1-terbutyl-2,2,4,4,4-pentakis-(diméthylamino)-2λ⁵,4λ⁵-caténadi(phosphazène) dans le
35 tétrahydrofurane. On agite pendant 10 minutes la solution puis on ajoute 7,74g de 4-chloro-8-trifluorométhylquinoléine et on chauffe pendant 4 heures à 70°C. On laisse ensuite revenir le mélange réactionnel à température ambiante, extrait avec de

l'acétate d'éthyle, lave la phase organique avec une solution saturée de chlorure de lithium puis avec de l'eau. On sèche la phase organique sur du sulfate de magnésium, l'évapore et le produit brut obtenu est purifié par chromatographie flash avec successivement 15 puis 30 puis 40% d'acétate d'éthyle dans l'heptane pour obtenir 8g d'un solide beige. Ce produit peut-être recristallisé dans du diisopropyléther pour obtenir du 3-(méthoxyméthyl)-1-[8-(trifluorométhyl)-4-quinolyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle sous la forme d'un solide blanc.

F = 138°C (on désigne par cette expression le point de fusion)

10 **Exemple 2 : Préparation du composé n° 6**

Préparation de 1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle

On dissout 15 g de 3-(diméthylamino)-2(2-méthoxyacétyl)-2-propénoate de méthyle dans 100 ml d'acide acétique et on ajoute 14,4g de 7-chloro-4-hydrazinoquinoléine et on chauffe à 90°C. Au bout d'une heure on laisse revenir à température ambiante et on ajoute 100 ml supplémentaire d'acide acétique. On chauffe encore pendant 3 heures à 90°C puis on laisse revenir à température ambiante, verse sur 1l d'eau puis filtre le précipité marron qui se forme. On ajoute de l'heptane sur le précipité, évapore les solvants et l'on obtient 15,7 g d'un solide beige.

20 F = 123°C.

Exemple 3 : Préparation du composé n° 67

Préparation de 1-(7-chloro-4-quinolyl)-*N*-méthoxy-5-(méthoxyméthyl)-*N*-méthyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide

À une suspension de 661mg de chlorhydrate de O,N-diméthylhydroxylamine dans 15 ml de 1,2-dichloroéthane on ajoute doucement 4,5 ml d'une solution 2M de triméthylaluminium dans l'hexane et on agite à température ambiante pendant 20 minutes. On ajoute ensuite 750 mg de 1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle et on chauffe le mélange réactionnel à 70°C pendant 4 heures. On refroidit le mélange à 0°C et hydrolyse doucement avec une solution d'acide chlorhydrique 1 molaire jusqu'à la fin du dégagement gazeux et l'on extrait au dichlorométhane. Après séchage et évaporation de la phase organique on obtient 530 mg d'une huile brune qui est purifiée par chromatographie flash avec un éluant 50/50 acétate d'éthyle/heptane pour obtenir 320 mg d'un solide beige. Le produit peut-être obtenu encore plus pur par recristallisation dans du diisopropyléther pour donner des cristaux blancs.

35 F = 114°C.

Exemples d'activités biologiques des composés de l'invention

Exemple A : Test *in vivo* sur *Septoria nodorum* (septoriose du blé) :

- 5 Une suspension aqueuse, de concentration 2 g/l, de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant :
- eau,
 - agent tensioactif Tween 80 (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 5 ml/mg de matière active,
 - 10 - argile : support inerte qsp 100%.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau de manière à obtenir la concentration désirée en matière active.

- 15 Des plants blé (variété Scipion) en godets, semés sur un substrat tourbe terre-pouzzolane 50/50 et cultivés à 12°C, sont traités au stade 1 feuille (10 cm de hauteur) par pulvérisation de la suspension aqueuse décrite ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins, sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

- 20 Après 24 heures, les plants sont contaminés par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores (500 000 spores par cm³) de *Septoria nodorum*. Les spores sont récoltées sur une culture âgée de sept jours.

Les plants de blé contaminés sont mis en incubation pendant 72 heures à 18°C environ, en atmosphère humide, puis pendant 14 jours à 90 % d'humidité relative.

- 25 La notation est effectuée 15 à 20 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 500 g/ha, une protection bonne (au moins 50%) ou totale avec les composés décrits dans les exemples 11, 135, 136, 287, et 387.

30 Exemple B : Test *in vivo* sur *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici* (oïdium du blé) :

Une suspension aqueuse, de concentration 2 g/l, de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant :

- 35
- eau
 - agent tensioactif Tween 80 (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 5 ml/mg de matière active
 - argile : support inerte qsp 100%.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau de manière à obtenir la concentration désirée en matière active.

Des plants blé (variété Audace) en godets, semés sur un substrat tourbe terre-pouzzolane 50/50 et cultivés à 12°C, sont traités au stade 1 feuille (10 cm de hauteur) par pulvérisation de la suspension aqueuse décrite ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

Après 24 heures, les plants sont contaminés par saupoudrage avec des spores d'*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*, le saupoudrage étant effectué à l'aide de plants malades.

La notation est effectuée 7 à 14 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

Dans ces conditions, on observe à la dose de 500 g/ha, une protection bonne (au moins 50%) ou totale avec les composés décrits dans les exemples 6, 11, 61, 67, 136, 163, 170, 215, 217 et 430.

Exemple C : Test *in vivo* sur *Erysiphe graminis* f. sp. *hordei* (oïdium de l'orge) :

Une suspension aqueuse, de concentration 2 g/l, de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant :

- eau
- agent tensioactif Tween 80 (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 5 ml/mg de matière active
- argile : support inerte qsp 100%.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau de manière à obtenir la concentration désirée en matière active.

Des plants d'orge (variété Express) en godets, semés sur un substrat tourbe terre-pouzzolane 50/50 et cultivés à 12°C, sont traités au stade 1 feuille (10 cm de hauteur) par pulvérisation de la suspension aqueuse décrite ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

Après 24 heures, les plants sont contaminés par saupoudrage avec des spores d'*Erysiphe graminis* f. sp. *hordei*, le saupoudrage étant effectué à l'aide de plants malades.

La notation est effectuée 7 à 14 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

Dans ces conditions, on observe à la dose de 500 g/ha, une protection bonne (au

moins 50%) ou totale avec les composés décrits dans les exemples 11, 41, 61, 67, 91, 119, 163, 170, 215, 217, 306, 310 et 430.

Exemple D : Test *in vivo* sur *Puccinia recondita* (rouille brune du blé) :

5

Une suspension aqueuse, de concentration 2 g/l, de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant :

- eau
- agent tensioactif Tween 80 (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 5 ml/mg de matière active
- argile : support inerte qsp 100%.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau de manière à obtenir la concentration désirée en matière active.

Des plants de blé (variété Scipion) en godets, semés sur un substrat tourbe terre-pouzzolane 50/50 et cultivés à 12°C, sont traités au stade 1 feuille (10 cm de hauteur) par pulvérisation de la suspension aqueuse décrite ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

Après 24 heures, les plants sont contaminés par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores (100 000 spores par cm³) de *Puccinia recondita*. Les spores sont récoltées sur des plants malades.

Les plants de blé contaminés sont mis en incubation pendant 24 heures à 18°C environ, en atmosphère humide, puis pendant 7 à 14 jours à 60 % d'humidité relative.

La notation est effectuée 8 à 15 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

Dans ces conditions, on observe à la dose de 500 g/ha, une protection bonne (au moins 50%) ou totale avec les composés décrits dans les exemples 11, 88, 119, 136 et 155

Exemple E : Test *in vivo* sur *Pyrenophora teres* (helminthosporiose de l'orge) :

Une suspension aqueuse, de concentration 2 g/l, de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant :

- eau
- agent tensioactif Tween 80 (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 5 ml/mg de matière active
- argile : support inerte qsp 100%.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau de manière à obtenir la concentration désirée en matière active.

Des plants d'orge (variété Express) en godets, semés sur un substrat tourbe terre-pouzzolane 50/50 et cultivés à 12°C, sont traités au stade 1 feuille (10 cm de hauteur) par pulvérisation de la suspension aqueuse décrite ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

Après 24 heures, les plants sont contaminés par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores (10 000 spores par cm³) de *Pyrenophora teres*. Les spores sont récoltées sur une culture âgée de 10 jours.

Les plants d'orge contaminés sont mis en incubation pendant 24 heures à 18°C environ, en atmosphère humide, puis pendant 7 à 14 jours à 80 % d'humidité relative. La notation est effectuée 8 à 15 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

Dans ces conditions, on observe à la dose de 500 g/ha, une protection bonne (au moins 50%) ou totale avec les composés décrits dans les exemples 11, 41, 61, 119, 136, 155, 163, 170 et 430.

Exemple F : Test curatif *in vivo* sur *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici* (oïdium du blé) :

Des plants blé (variété Audace) en godets, semés sur un substrat tourbe terre-pouzzolane 50/50 et cultivés à 12°C, sont contaminés au stade 1 feuille (10 cm de hauteur) par saupoudrage avec des spores d'*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*, le saupoudrage étant effectué à l'aide de plants malades.

Une suspension aqueuse, de concentration 2 g/l, de la matière active testée est obtenue par broyage fin de celle-ci dans le mélange suivant :

- eau
- agent tensioactif Tween 80 (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 5 ml/mg de matière active
- argile : support inerte qsp 100%.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau de manière à obtenir la concentration désirée en matière active.

Les plants d'orge (variété Express) contaminés, sont traités 48, 72 et 96 heures après contamination par pulvérisation de la suspension aqueuse décrite ci-dessus.

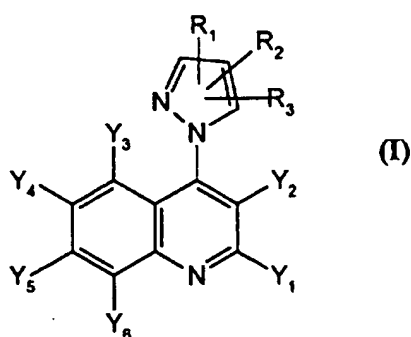
Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

La notation est effectuée 7 à 14 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

Dans ces conditions, on observe à la dose de 500 g/ha, une protection bonne (au moins 50%) ou totale avec le composé décrit dans l'exemple 67.

REVENDICATIONS

5 1. Composés de formule générale (I) :



dans laquelle :

- R₁ et R₂ sont différents et sont choisis parmi un radical alkyle, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyle, alkylsulfonyle, alkoxysulfonyle, alkényle, alkynyle, alkényloxy, alkynyloxy, alkénylthio, alkynylthio, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, alkylcarbonyle, alkénylcarbonyle, alkynylcarbonyle, alkylcarbonyloxy, alkénylcarbonyloxy, alkynylcarbonyloxy, alkoxycarbonyle, alkényloxycarbonyle, alkynyloxycarbonyle, cycloalkyl-carbonyle, hétérocyclylcarbonyl, cycloalkyl-oxycarbonyle, cycloalkylalkyloxy-carbonyle, hétérocyclyl-oxycarbonyle, hétérocyclylalkoxycarbonyle, thioalkylthiocarbonyle, alkoxythiocarbonyle, un radical aryle, hétéroaryle, arylcarbonyle, hétéroarylcarbonyle, le radical hydroxy, le radical mercapto, le radical carboxy, le radical nitro, le radical cyano, le radical thiocyanato, le radical azido, un radical NR₄R₅, C(=O)NR₄R₅, C(=S)NR₄R₅, et un radical C(=NR₄)R₅,

ou bien

- R₁ et R₂ peuvent former ensemble un cycle de 5 à 7 atomes, contenant 2 à 3 atomes d'oxygène et/ou d'azote, éventuellement substitué par un ou plusieurs radicaux choisis parmi halogène, alkyle et haloalkyle ;

- R₃ est choisi parmi l'hydrogène, un radical alkyle, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyle, alkylsulfonyle, alkoxysulfonyle, alkényle, alkynyle,

alkényloxy, alkynyloxy, alkénylthio, alkynylthio, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylcarbonyle, hétérocyclylcarbonyl, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, alkylcarbonyle, alkénylcarbonyle, alkynylcarbonyle, alkylcarbonyloxy, alkénylcarbonyloxy, alkynylcarbonyloxy, alkoxycarbonyle, alkényloxycarbonyle, alkynyloxycarbonyle, cycloalkyl-oxycarbonyle, cycloalkylalkyloxycarbonyle, hétérocyclyl-oxycarbonyle, hétérocyclylalkoxy-carbonyle, un radical aryle, hétéroaryle, arylcarbonyle, hétéroarylcarbonyle, le radical hydroxy, le radical mercapto, le radical carboxy, le radical nitro, le radical cyano, le radical thiocyanato, le radical azido, un radical NR_4R_5 , $\text{C}(=\text{O})\text{NR}_4\text{R}_5$, $\text{C}(=\text{S})\text{NR}_4\text{R}_5$ et un radical $\text{C}(=\text{NR}_4)\text{R}_5$,

- R_4 et R_5 , identiques ou différents, sont choisis parmi l'hydrogène, un radical alkyle, alkoxy, alkylthio, alkylsulfinyle, alkylsulfonyle, alkoxysulfonyle, alkényle, alkynyle, alkényloxy, alkynyloxy, alkénylthio, alkynylthio, cyanoalkyle, alkoxyalkyle, alkoxycarbonylalkyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, alkylcarbonyle, alkénylcarbonyle, alkynylcarbonyle, alkoxycarbonyle, alkényloxycarbonyle, alkynyloxycarbonyle, cycloalkyloxycarbonyle, cycloalkylalkyl-oxycarbonyle, hétérocyclylloxycarbonyle, hétérocyclylalkoxycarbonyle, un radical aryle, hétéroaryle, arylcarbonyle, hétéroarylcarbonyle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, le radical mercapto, le radical carboxy, le radical nitro, le radical cyano, le radical thiocyanato, le radical azido, un radical OR_6 , amino, alkylamino, dialkylamino, aminoalkyle, alkylaminoalkyle et dialkylaminoalkyle,

- R_6 représente l'hydrogène, un radical alkyle, aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, cycloalkyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclyle, hétérocyclylalkyle et alkoxycarbonylalkyle,

30

- les radicaux Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , Y_5 et Y_6 sont choisis indépendamment les uns des autres parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène; le radical hydroxy, mercapto, nitro, thiocyanato, azido, cyano ou pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, alkylthioalkyle, haloalkylthioalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, alkylsulfinyle, haloalkylsulfinyle, alkylsulfonyl, haloalkylsulfonyl, alkoxysulfonyl,

35

- un groupe cycloalkyle, halocycloalkyle, alkényle, alkynyle, alkényloxy, alkynyloxy, alkénylthio, alkynylthio,
un radical aryle ou hétéroaryle éventuellement substitué,
5 un radical amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, acylamino, amino-alkyle, N-alkylaminoalkyle, N,N-dialkylaminoalkyle, acylaminoalkyle, le radical carboxy, le radical carbamoyle, un radical N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, alkoxycarbonyl et un radical alkylcarbonyl,
- 10 ou bien
deux radicaux adjacents choisis parmi Y₁, Y₂, Y₃, Y₄, Y₅ et Y₆ pouvant également former, ensemble et avec les deux atomes de carbone qui les portent, un cycle aromatique à 6 chaînons, ou
deux radicaux adjacents choisis parmi Y₁, Y₂, Y₃, Y₄, Y₅ et Y₆ pouvant
15 également former ensemble un radical divalent méthylène-di-oxy ;
- l'ensemble des radicaux définis ci-dessus et possédant une chaîne hydrocarbonée (alkyle, alkoxy, cycloalkyle, hétérocycloalkyle, alkényle, alkynyle, etc.) peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs
20 groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi hydroxy, mercapto, NR₄R₅, cyano, nitro, aryle, hétéroaryle, halogène, alkoxy, alkylthio, alkylcarbonyl, alkylcarbonyloxy, alkénylcarbonyl, alkénylcarbonyloxy, alkynylcarbonyl, alkynylcarbonyloxy, arylcarbonyl, arylcarbonyloxy, hétéroarylcarbonyl, hétéroarylcarbonyloxy, aryloxy, 25 arylthio, hétéroaryloxy, hétéroarylthio, halogénoalkoxy, perhalogénoalkoxy, cyanoalkylcarbonyloxy, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylcarbonyl, cycloalkylcarbonyloxy, hétérocyclylcarbonyl, hétérocyclylcarbonyloxy, aryloxyalkylcarbonyloxy, alkylcarbonylalkylcarbonyloxy, alkoxycarbonyl-alkylcarbonyloxy, arylcarbonylcarbonyloxy, hétéroarylcarbonyl- 30 carbonyloxy, alkoxyalkoxyalkylcarbonyloxy et alkylthioalkylcarbonyloxy,
 - l'ensemble des radicaux aryle et hétéroaryle définis ci-dessus peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi hydroxy, mercapto, oxo, cyano, nitro, 35 cyanato, thiocyanato, formyle, propylène-diyle, amino, alkylamino, dialkylamino, pentafluorosulfonyl, aryle, hétéroaryle, halogène, alkyle, haloalkyle, perhaloalkyle, alkényle, alkynyle, alkoxy, alkylthio, haloalkoxy,

perhaloalkoxy, alkoxyalkyle, alkylcarbonyle, alkoxycarbonyle, alkylcarbonyloxy, alkénylcarbonyle, alkénylcarbonyloxy, alkynylcarbonyle, alkynylcarbonyloxy, arylcarbonyl, arylcarbonyloxy, hétéroarylcarbonyle, hétéroarylcarbonyloxy, aryloxy, arylthio, hétéroaryloxy, hétéroarylthio, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylcarbonyle et hétérocyclylcarbonyle,

leurs éventuels isomères géométriques et/ou optiques, leurs éventuelles formes tautomères,

ainsi que les sels, les N-oxydes et les complexes métalliques et métalloïdiques des composés de formule (I) tels qu'ils viennent d'être définis.

2. Composés selon la revendication 1 présentant l'une et/ou l'autre des caractéristiques suivantes prises isolément ou en combinaison :

- R_1 et R_2 sont différents et sont choisis parmi un radical alkyle, alkoxyalkyle, alkylthioalkyle, hydroxyalkyle, aminoalkoxyalkyle, N-alkylaminoalkoxyalkyle, N,N-dialkylaminoalkoxyalkyle, aminoalkylthioalkyle, N-alkylaminoalkyl-thioalkyle, N,N-dialkylaminoalkylthioalkyle, alkényle, cycloalkyle, cycloalkylcarbonyle, hétérocyclylcarbonyl, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, alkylcarbonyle, alkylcarbonyloxy, alkylcarbonyloxyalkyle, alkénylcarbonyloxyalkyle, alkynylcarbonyloxyalkyle, alkoxycarbonyle, cycloalkylalkoxycarbonyle,

un radical aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, aryloxyalkyle, hétéroaryloxyalkyle, arylcarbonyle, hétéroarylcarbonyle, arylcarbonyloxyalkyle, hétéroarylcarbonyloxyalkyle,

le radical hydroxy, le radical carboxy, le radical nitro, le radical cyano, un radical NR_4R_5 , $CH_2NR_4R_5$, $C(=O)NR_4R_5$, et un radical $C(=NR_4)R_5$,

- R_3 est choisi parmi l'hydrogène, un radical alkyle, alkoxy, alkoxyalkyle, alkylthio, alkényle, alkynyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, alkylcarbonyle, alkylcarbonyloxy, alkoxycarbonyle,

le radical hydroxy, le radical mercapto, le radical carboxy, et un radical NR_4R_5 ,

- R_4 et R_5 , identiques ou différents, sont choisis parmi l'hydrogène, un radical alkyle, alkoxy, alkoxyalkyle, alkylthio, alkényle, alkynyle, alkényloxy,

alkynyloxy, cyanoalkyle, alkoxyalkyle, alkoxycarbonylalkyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, alkylcarbonyle, alkoxycarbonyle,
un radical aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle,
5 le radical mercapto, le radical cyano, un radical OR_6 , amino, alkylamino, dialkylamino, aminoalkyle, alkylaminoalkyle et dialkylaminoalkyle,

• R_6 représente l'hydrogène, un radical alkyle, aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, cycloalkyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclyle, hétérocyclylalkyle, et alkoxycarbonylalkyle,
10

• les radicaux Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, Y_5 et Y_6 sont choisis indépendamment les uns des autres parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, mercapto, nitro, cyano ou pentafluorosulfonyl, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio, haloalkylthio, alkoxyalkyle, haloalkoxyalkyle, cyanoalkyle, cyanoalkoxy, cyanoalkylthio, un radical alkényle, alkynyle, alkényloxy, alkynyloxy, alkénylthio, alkynylthio,
15 un radical amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, aminoalkyle, N-alkylaminoalkyle, N,N-dialkylaminoalkyle,
20 le radical carboxy, alkoxycarbonyl et un radical alkylcarbonyl,

ou bien
deux radicaux adjacents choisis parmi Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, Y_5 et Y_6 pouvant également former, ensemble et avec les deux atomes de carbone qui les portent, un cycle aromatique à 6 chaînons,
25

• l'ensemble des radicaux définis ci-dessus et possédant une chaîne hydrocarbonée (alkyle, alkoxy, cycloalkyle, hétérocycloalkyle, alkényle, alkynyle, etc.) peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi hydroxy, mercapto, amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, cyano, nitro, aryle, hétéroaryle, halogène, alkoxy, alkylthio, aryloxy, arylthio, hétéroaryloxy, hétéroarylthio, halogénoalkoxy, perhalogénoalkoxy, cyanoalkylcarbonyloxy, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylcarbonyl, cycloalkylcarbonyloxy, hétérocyclylcarbonyl, hétérocyclylcarbonyloxy, aryloxyalkylcarbonyloxy, alkylcarbonylalkylcarbonyloxy,
30
35

alkoxycarbonylalkylcarbonyloxy, arylcarbonylcarbonyloxy,
hétéroarylcarbonylcarbonyloxy, alkoxyalkoxyalkylcarbonyloxy et
alkylthioalkylcarbonyloxy,

- 5 • l'ensemble des radicaux aryle et hétéroaryle définis ci-dessus peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi oxo, cyano, nitro, formyle, propylène-diyle, amino, N-alkylamino, N,N-dialkylamino, aryle, hétéroaryle, halogène, alkyle, haloalkyle, perhaloalkyle, alkoxy, alkylthio,
10 haloalkoxy, perhaloalkoxy, alkoxyalkyle, alkylcarbonyl, alkoxycarbonyl, aryloxy, cycloalkyle et hétérocyclyle,

leurs éventuels isomères géométriques et/ou optiques, leurs éventuelles formes tautomères,

- 15 ainsi que les sels, les N-oxydes et les complexes métalliques et métalloïdiques de ces composés.

3. Composés selon l'une des revendication précédentes, présentant l'une et/ou l'autre des caractéristiques suivantes prises isolément ou en combinaison :

- 20 • R_1 et R_2 sont différents et sont choisis parmi un radical alkyle, alkoxyalkyle, alkylthioalkyle, hydroxyalkyle, aminoalkoxyalkyle, N-alkylaminoalkoxyalkyle, N,N-dialkylaminoalkoxyalkyle, aminoalkylthioalkyle, N-alkylaminoalkyl-thioalkyle, N,N-dialkylaminoalkylthioalkyle, alkényle, cycloalkylcarbonyl, hétérocyclylcarbonyl, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle,
25 alkylcarbonyl, alkylcarbonyloxy, alkylcarbonyloxyalkyle, alkoxycarbonyl, cycloalkylalkoxycarbonyl, un radical aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, aryloxyalkyle, hétéroaryloxyalkyle, arylcarbonyl, hétéroarylcarbonyl, le radical carboxy, un radical NR_4R_5 , $CH_2NR_4R_5$, $C(=O)NR_4R_5$, et un radical
30 $C(=NR_4)R_5$,

- R_3 est choisi parmi l'hydrogène, un radical alkyle, alkoxy, alkoxyalkyle, alkylthio, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, alkoxycarbonyl,
35 le radical carboxy, et un radical NR_4R_5 ,

- R_4 et R_5 , identiques ou différents, sont choisis parmi l'hydrogène, un radical

alkyle, alkoxy, alkoxyalkyle, alkoxyalkyle, alkoxycarbonylalkyle, cycloalkyle, hétérocyclyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclylalkyle, un radical aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, et un radical OR₆,

5

- R₆ représente l'hydrogène, un radical aryle, hétéroaryle, arylalkyle, hétéroarylalkyle, cycloalkyle, cycloalkylalkyle, hétérocyclyle, et hétérocyclylalkyle,

10

- les radicaux Y₁, Y₂, Y₃, Y₄, Y₅ et Y₆ sont choisis indépendamment les uns des autres parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, le radical hydroxy, un radical alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, alkoxyalkyle et haloalkoxyalkyle,

15

- l'ensemble des radicaux définis ci-dessus et possédant une chaîne hydrocarbonée (alkyle, alkoxy, cycloalkyle, hétérocycloalkyle, alkényle, alkynyle, etc.) peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi hydroxy, halogène, alkoxy et halogénoalkoxy,

20

- l'ensemble des radicaux aryle et hétéroaryle définis ci-dessus peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi oxo, halogène, alkyle, haloalkyle, perhaloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, perhaloalkoxy, alkoxyalkyle, alkylcarbonyl, alkoxycarbonyl et aryloxy,

25

leurs éventuels isomères géométriques et/ou optiques, leurs éventuelles formes tautomères,

ainsi que les sels, les N-oxydes et les complexes métalliques et métalloïdiques de ces composés.

30

4. Composés selon l'une des revendication précédentes, présentant l'une et/ou l'autre des caractéristiques suivantes prises isolément ou en combinaison :

35

- R₁ et R₂ sont différents et sont choisis parmi un radical alkyle, alkoxyalkyle, hydroxyalkyle, cycloalkylcarbonyl, hétérocyclylcarbonyl, alkylcarbonyl, alkylcarbonyloxy, alkylcarbonyloxyalkyle, alkoxycarbonyl, cycloalkylalkoxycarbonyl,

- R_3 représente l'hydrogène,
- R_4 et R_5 , identiques ou différents, sont choisis parmi l'hydrogène, un radical alkyle, alkoxy et alkoxycarbonylalkyle,
- les radicaux Y_1, Y_2, Y_3, Y_4, Y_5 et Y_6 sont choisis indépendamment les uns des autres parmi l'atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un radical alkyle, haloalkyle et alkoxy,
- l'ensemble des radicaux définis ci-dessus et possédant une chaîne hydrocarbonée (alkyle, alkoxy, cycloalkyle, hétérocycloalkyle, alkényle, alkynyle, etc.) peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi hydroxy, halogène, alkoxy et haloalkoxy,
- l'ensemble des radicaux aryle et hétéroaryle définis ci-dessus peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs groupes ou radicaux, identiques ou différents, choisis parmi oxo, halogène, alkyle, haloalkyle, alkoxy, haloalkoxy, perhaloalkoxy et alkoxycarbonyl,

leurs éventuels isomères géométriques et/ou optiques, leurs éventuelles formes tautomères,

ainsi que les sels, les N-oxydes et les complexes métalliques et métalloïdiques de ces composés.

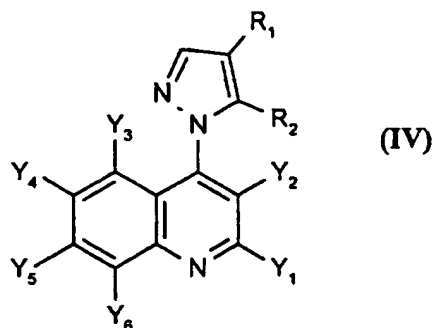
- 30 5. Composés selon l'une des revendications précédentes choisis parmi :
- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle
 - le 3-(méthoxyméthyl)-1-[8-(trifluorométhyl)-4-quinolyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
 - 35 • le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(3-nitrophényl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate méthyle
 - le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-*N,N*-diéthyl-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-

carboxamide

- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-*N*-méthoxy-5-(méthoxyméthyl)-*N*-méthyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide ;
- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(2-méthoxyéthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- le 5-(2-méthoxyéthyl)-1-(7-méthoxy-4-quinolyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- le 1-[2,8-bis(trifluorométhyl)-4-quinolyl]-*N*-méthoxy-3-(méthoxyméthyl)-*N*-méthyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide ;
- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-3-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- le 1-(6-fluoro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de 2-éthoxyéthyle ;
- le *N*-méthoxy-3-(méthoxyméthyl)-*N*-méthyl-1-[8(trifluorométhyl)-4-quinolyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxamide ;
- la [1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-yl](1,3-thiazolidin-3-yl)méthanone ;
- le 2-[1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazol-4-yl]-2-propanol ;
- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-*N*-méthoxy-5-(méthoxyméthyl)-*N*-propyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide ;
- le 5-({4-méthoxycarbonyl}-1-[8-(trifluorométhyl)-4-quinolyl]-1*H*-pyrazol-5-yl)méthoxy)isophtalate de diméthyle ;
- le 1-(7-chloro-4-quinolyl)-*N*-isopropyl-*N*-méthoxy-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-carboxamide ;
- le 4-([1-(7-chloro-4-quinolyl)-5-(méthoxyméthyl)-1*H*-pyrazole-4-yl]carbonyl)(méthoxy)amino]butanoate de méthyle ;
- le 5-[(heptanoyloxy)méthyl]-1-[8-(trifluorométhyl)-4-quinolyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxylate de méthyle ;
- la 7-chloro-4-{5-méthoxyméthyl}-4-[5-trifluorométhyl]-1,2,4-oxadiazol-3-yl]-1*H*-pyrazol-1-yl}quinoléine,

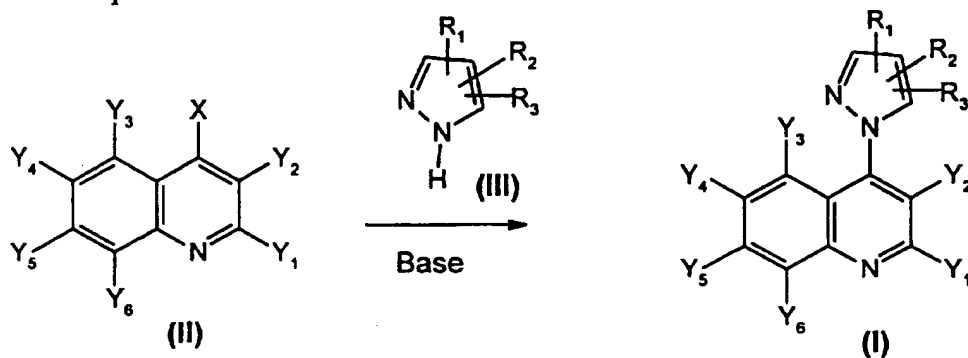
ainsi que leurs éventuelles formes tautomères, leurs sels, N-oxydes et complexes métalliques et métalloïdiques.

6. Composés selon l'une quelconques des revendications 1 à 4 de formule générale (IV) :



cas particulier des composés de formule (I) pour lesquels R_3 représente l'hydrogène et R_1 et R_2 sont respectivement en position 4 et 5 du noyau pyrazole, R_3 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , Y_5 et Y_6 étant tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 à 4, et R_1 représente un groupe carboxy, carbamoyle, N-alkylcarbamoyle, N,N-dialkylcarbamoyle, N-alkyl,N-alkoxyalkylcarbamoyle, N-alkoxycarbamoyle, N-alkyl-N-aminoalkylcarbamoyle, N,N-diaminoalkylcarbamoyle, alkoxycarbonyl inférieur; un nitrile, ou un groupe acyle inférieur.

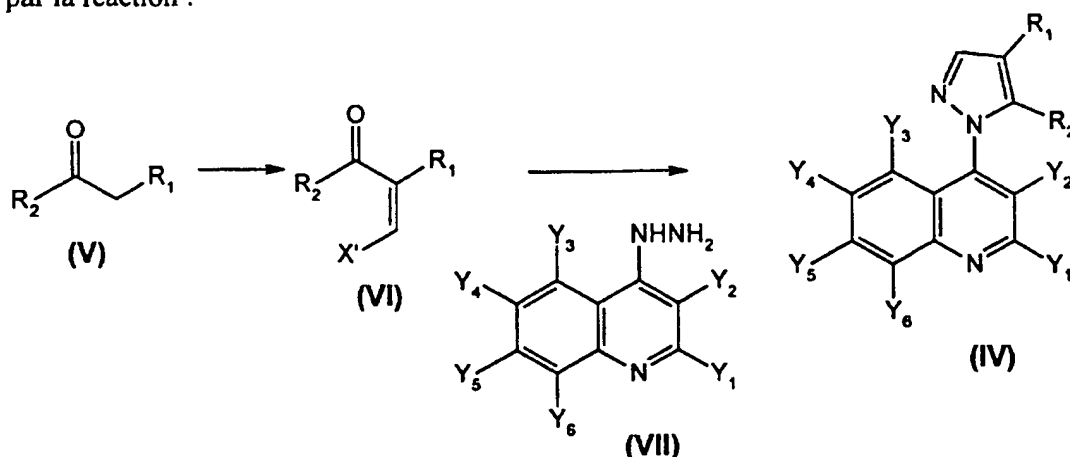
7. Procédé de préparation des composés selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisé par la réaction :



formules (I), (II) et (III), dans lesquelles X représente un halogène et R_1 , R_2 , R_3 , Y_1 , Y_2 , Y_3 , Y_4 , Y_5 et Y_6 sont tels que définis dans la revendication 1,

la réaction étant effectuée en présence d'une base organique ou inorganique, en l'absence ou en présence d'un solvant, à une température comprise entre -80°C et 180°C ou au point d'ébullition du solvant utilisé.

8. Procédé de préparation des composés selon la revendication 6, caractérisé par la réaction :



où X' représente un atome d'halogène, N,N-dialkylamino ou alkoxy, R₁, R₂ et Y₁ à Y₆ étant tels que définis pour les composés de formule (IV) ci-dessus.

9. Compositions fongicides comprenant comme matière active une quantité efficace d'au moins un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 ou un de ses sels acceptables en agriculture ou un complexe métallique ou métalloïdique de ce composé également acceptable en agriculture.

10. Compositions fongicides selon la revendication 9 comprenant, outre la matière active selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 ou un de ses sels acceptables en agriculture ou un complexe métallique ou métalloïdique de ce composé également acceptable en agriculture, un support solide ou liquide, acceptable en agriculture et/ou un agent tensioactif également acceptable en agriculture.

11. Compositions fongicides selon l'une des revendications 9 ou 10 comprenant de 0,05 à 95 % en poids de matière active.

12. Procédé de lutte à titre préventif ou curatif contre les champignons phytopathogènes des cultures, caractérisé en ce que les feuilles, les troncs des végétaux ou les sols où poussent ou sont susceptibles de pousser ces végétaux sont traités par application, pulvérisation ou injection d'une quantité agronomiquement efficace et non phytotoxique d'au moins un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 ou un de ses sels acceptables en agriculture ou un complexe métallique ou métalloïdique de ce composé également acceptable en agriculture ou

d'une composition fongicide comprenant une matière active selon l'une quelconque des revendications 1 à 6.

5 13. Procédé de traitement à titre préventif ou curatif des produits de multiplication des végétaux, ainsi que des végétaux en résultant, contre les maladies fongiques, caractérisé en ce que l'on recouvre lesdits produits d'une dose efficace et non phytotoxique de composé ou de composition selon l'une des revendications précédentes.

10 14. Procédé selon l'une des revendications 12 ou 13 dans lesquelles on traite les céréales, le riz, les arbres fruitiers, les arbres forestiers, la vigne, les cultures oléagineuses, les cultures maraîchères, les solanées ou la betterave.

15 15. Procédé selon l'une des revendications 12 à 14 dans lesquelles on traite les riz, le blé, l'orge, le seigle, le triticale, les arbres fruitiers, le maïs, le coton, le lin, le colza, la vigne, les arbres forestiers, les pois, les pommes de terre ou la betterave.

16. Procédé selon l'une quelconque des revendications 12 à 15 dans lesquelles on traite le blé ou l'orge.

20

17. Procédé selon l'une quelconque des revendications 13 à 16 dans lequel on traite les semences de céréales, de pomme de terre, de coton, de pois, de colza, de maïs, de lin ou encore les semences d'arbres forestiers.

25 18. Procédé selon l'une quelconque des revendications 12 à 17 caractérisé en ce que les plantes sont des plantes génétiquement modifiées.

19. Procédé selon l'une quelconque des revendications 12 à 18 dans lequel la dose de matière active appliquée est comprise entre 10 et 800 g de matière active par hectare, de préférence entre 50 et 300 g de matière active par hectare dans le cas des
30 traitements foliaires.

20. Procédé selon l'une quelconque des revendications 13 à 18 dans lequel la dose de matière active appliquée est comprise entre 2 et 200 g de matière active par
35 100 kg de semence, de préférence entre 3 et 150 g par 100 kg dans le cas des traitements de semences.

REPUBLIQUE FRANÇAISE

2795726

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE**

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 575898
FR 9908596

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	EP 0 252 476 A (WARNER-LAMBERT COMPANY) 13 janvier 1988 (1988-01-13) * page 6, ligne 11 - ligne 14 *	1
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 127, no. 10, 8 septembre 1997 (1997-09-08) Columbus, Ohio, US; abstract no. 135765q, SINGH, SHIV P. ET AL.: "Reactions of hydrazinoquinolines with trifluoromethyl-beta-diketones: structural and mechanistic studies." XP002133163 * abrégé * & J. FLUORINE CHEM., vol. 83, no. 1, - 1997 pages 73-79, -& DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'Online! CA 127:135765, XP002133165 composés avec RN 193203-45-1 et - 44-0	1
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 118, no. 21, 24 mai 1993 (1993-05-24) Columbus, Ohio, US; abstract no. 213064r, GOTO, GIICHI ET AL.: "Preparation of five-membered heterocyclic amide derivatives." XP002133164 * abrégé * -& DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'Online! CA 118:213064, XP002133178 composé avec RN 147144-74-9 & JP 04 247081 A (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)	1
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.7)
		C07D A01N
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
15 mars 2000		Van Bijlen, H
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		
<p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		

2

EPO FORM 1503 03 02 (PAC13)